



#### BRITISH MEDICAL ASSOCIATION LIBRARY

THIS BOOK / JOURNAL MUST BE RETURNED TO THE LIBRARY BY THE LAST DATE STAMPED BELOW.

Rule 4. A Member shall be entitled to retain a book borrowed from the Library for a period of 28 days, unless recalled for use of another Member by the Librarian, in which case it must be returned at the expiration of fourteen days from the date of issue.

(Journals are normally issued for 14 days: Books for 28 days).

Rule 5. If a member fails to return any book borrowed by him within the period defined in Rule 4, he shall be liable to a fine of 3d. for each day that the book is retained beyond the appointed day as fixed by Rule 4, and until this fine is paid and the book in question is returned, he shall not be allowed to borrow any further books from the Lending Library.

	P. & C. H. 1879
11 OCT 1956 -9: NOV. 1956	
-9. NUV. 1956	
20 DEC 1956	
	,
-	
	***************************************









# Mittheilungen

aus dem

# Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Herausgegeben

von

### Dr. Struck,

Geheimen Ober-Regierungsrathe, Director des Kaiserl. Gesundheitsamtes.



Erster Band.

Mit 14 photolithographischen Tafeln.

#### Berlin, 1881.

Druck und Verlag der Norddeutschen Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Wilhelmstrasse No. 32.

Zu beziehen durch Louis Gerschel Verlagsbuchhandlung (G. Gossmann), Wilhelmstrasse No. 32.

WEI	LCUME INSTITUTE
Coll.	WelMCmed
Coll.	
No.	
September 200	

#### Vorwort.

Das Werk, welches ich, nach erhaltener Genehmigung des Herrn Reichskanzlers, im Verein mit den mir in meiner Amtsthätigkeit zur Seite gestellten Mitgliedern und Hülfsarbeitern, den deutschen Aerzten hiermit entgegenbringe, enthält die Ergebnisse einer Reihe von Untersuchungen, welche das Kaiserliche Gesundheitsamt seit seiner Ausrüstung mit einer technischen Arbeitsstätte ausgeführt hat.

Meine im Jahre 1878 vor dem hohen Reichstage vertretene und vielseitig getheilte Ueberzeugung, dass die Leistungsfähigkeit des Kaiserlichen Gesundheitsamtes wesentlich von seiner Ausrüstung mit einer solchen Arbeitsstätte abhängen werde, stützte sich vorzugsweise auf die an anderen Stellen gemachte Erfahrung, dass die Forschungsresultate derjenigen Wissenschaften, aus welchen die Hygiene ihr Begründungsmaterial schöpft, nicht immer die erforderliche Abgeschlossenheit und stellenweise auch nicht die zu wünschende Zuverlässigkeit darbieten, um für eine unmittelbare Verwendung zu amtlichen Zwecken brauchbar zu sein.

Was mir bei diesem Ausspruche als Resultat theoretischer Erwägungen vorschwebte, hat sich durch die thatsächliche Erfahrung bestätigt, denn das Kaiserliche Gesundheitsamt ist seit seiner Gründung fortdauernd mit der Bearbeitung von Aufgaben beschäftigt gewesen, für welche, da das erforderliche Begründungsmaterial für dieselben nicht vorhanden war, sich die Ausführung auf den Einzelfall hinzielender chemischer, physikalischer, physiologischer und pathologischer Versuche als nothwendig erwies.

Wenn ich durch die Veröffentlichung der Ergebnisse dieser Versuche das Kaiserliche Gesundheitsamt scheinbar in Concurrenz treten lasse mit anderen für die Verfolgung lediglich wissenschaftlicher Ziele gegründeten Lehr- und Versuchsanstalten, so bin ich mir vollkommen bewusst, dass es keineswegs Aufgabe dieser Behörde ist, Untersuchungen für den Zweck der Bereicherung der Wissenschaft anzustellen, sondern dass diese vielmehr jenen genannten Anstalten durchaus vorbehalten bleiben müssen. Auf der anderen Seite aber glaube ich, dass man es, im Hinblicke auf einen bereits vielfach eingebürgerten Gebrauch, von mir fordern kann, dass ich das bei den praktischen Arbeiten des Gesundheitsamtes als Nebenerzeugniss zu Tage tretende wissenschaftliche Erfahrungsmaterial der Oeffentlichkeit nicht entziehe.

Untersuchungs-Methoden bilden und vervollkommnen sich vorzugsweise an der Hand der praktischen Erfahrung: Es ist daher naheliegend, dass bei den Versuchsarbeiten des

Gesundheitsamtes manches neue Ergebniss dieser Art gewonnen wurde und in Zukunft zu erwarten sein wird. Dafür, dass ich auch diese zur allgemeinen Kenntniss bringe, dürfte für mich nicht allein die Berechtigung, sondern auch eine gewisse Verpflichtung vorliegen.

Der Anspruch auf Einführung einer geregelten, nach weiten Gesichtspunkten bemessenen, öffentlichen Gesundheitspflege ist ein allgemeiner und dringender; er trägt seine Rechtfertigung in dem durch die socialen Verhältnisse der Neuzeit mehr und mehr hervortretenden Bedürnisse derselben. Dass den gesetzgebenden Organen des deutschen Reiches die Befriedigung dieses Anspruches am Herzen liegt, ist durch die Gründung des Kaiserl. Gesundheitsamtes erwiesen und wird bestätigt durch den für die praktische Thätigkeit dieses Amtes zeugenden Inhalt des vorliegenden Werkes.

So hoffe ich denn, dass das Kaiserliche Gesundheitsamt fort und fort in der Lage sein wird, mit Leistungen wie die vorliegende an's Licht zu treten.

In Bezug auf die Einrichtung dieses Werkes liegt die Absicht vor, in demselben nicht allein das zu amtlichen Zwecken erarbeitete technische Material des Gesundheitsamtes, sofern dasselbe sich zur Veröffentlichung eignet, niederzulegen, sondern auch die Spalten desselben den ausserordentlichen und ordentlichen Mitgliedern des Gesundheitsamtes, wie den in demselben beschäftigten Hülfsarbeitern, für ihre Privatarbeiten auf dem Felde der Hygiene zur Verfügung zu stellen.

Berlin, im September 1881.

Dr. Struck.



## Inhalts-Verzeichniss.

		Seite
1.	Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. Vom Regierungsrath Dr. Robert Koch	1
2.	Zur Aetiologie des Milzbrandes. Von demselben	49
3.	Experimentell erzeugte Septicämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accomodative Züchtung. Von Dr. Georg Gaffky, Königl. Preuss. Assistenzarzte I. Kl., commandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheits-Amte	80
	Zur Immunitätsfrage. Von Dr. Friedrich Löffler, Königl. Preuss. Assistenzarzte I. Kl., commandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheits-Amte	134
5.	Ueber den Werth der schweftigen Säure als Desinfectionsmittel. Vom Regierungsrath Dr. Gustav Wolffhügel	188
6.	Ueber Desinfection. Vom Regierungsrath Dr. Robert Koch	234
7.	Beiträge zur Bestimmung der schweftigen Säure in der Luft. Von dem Chemiker Bernhard Proskauer, Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheits-Amte	283
8.	Untersuchungen über die Desinfection mit heisser Luft, Von Dr. Robert Koch und Dr. Gustav Wolffhügel	301
9.	Versuche über die Verwerthbarkeit heisser Wasserdämpfe zu Desinfectionszwecken. Von Dr. Robert Koch, Dr. Gaffky und Dr. Löffler	322
10.	Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperaturen. Von Dr. Ferdinand Hüppe, Königl. Preuss. Assistenzarte I. Kl., commandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheits-Amte	341
11.	Zu der verschiedenen Wirksamkeit von Carbol-Oel und Carbol-Wasser. Von dem Regierungsrathe Dr. Wolffhügel und dem Chemiker Georg v. Knorre, Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheits-Amte	352
12.	Ueber Wasseranalyse, unter besonderer Berücksichtigung der im Kaiserlichen Gesundheits-Amte üblichen Methoden. Vom Regierungsrath Dr. Eugen Sell	360
13.	Ueber technische Grundlagen für die polizeiliche Controle der Milch. Von Stabsarzt Dr. Preusse, ärztlichem Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte	378
14.	Ueber das Eindringen der Hitze in das Fleisch bei seiner Zubereitung. Vom Regierungsrath Dr. Wolffhügel und Assistenzarzt I. Kl. Dr. Hüppe	395



### Zur Untersuchung

von

## pathogenen Organismen

vom Regierungsrath Dr. Robert Koch.

Einleitung. Von den Fortschritten in der Kenntniss der pathogenen Organismen hat die Hygiene bis jetzt verhältnissmässig noch wenig Nutzen ziehen können. Diese Erscheinung hat ihren Grund darin, dass die grosse Mehrzahl der Fragen, welche für die Hygiene bezüglich der pathogenen Mikroorganismen in Betracht kommen, sich nur an der Hand von sicheren Methoden zur Trennung der verschiedenen Arten dieser Organismen lösen lassen, denn es ist der Hygiene beispielsweise durchaus nicht allein darum zu thun, zu erfahren, ob in diesem oder jenem Boden oder Trinkwasser überhaupt Pilze, Bacterien und andere niedere Organismen vorhanden, sondern ob speciell unter denselben solche, welche Krankheiten bewirken können, enthalten sind. Und wenn es gelungen ist, das Vorhandensein eines notorisch schädlichen oder nur verdächtigen Organismus nachzuweisen, dann handelt es sich ferner darum, denselben getrennt von anderen, welche störend und verwirrend auf die Beobachtung einwirken müssen, in allen seinen Verhältnissen zu studiren, seine Lebensbedingungen, seine Entwickelungsgeschichte, Alles, was ihm förderlich oder hinderlich ist, zu erforschen. Diese Kenntnisse sind aber nur mit Hülfe von fortlaufenden Culturen der einzelnen Arten, von sogenannten Reinculturen, zu gewinnen, für welche es bis jetzt keine, nach jeder Richtung hin anwendbare und zuverlässige Methoden giebt. Diese Lücke auszufüllen, habe ich mich vielfach bemüht und bin schliesslich zu Resultaten gekommen, die gewiss noch vielfacher Verbesserung fähig und bedürftig sind, aber auch schon in ihrer jetzigen Gestalt sich bei den im Gesundheitsamte ausgeführten Untersuchungen über Infectionskrankheiten und Desinfection durchaus bewährt haben. Theils um diese einer sehr vielseitigen Verwendung und Ausnutzung fähigen Verfahren weiteren Kreisen zugänglich zu machen, theils zum leichteren Verständniss der in diesen Blättern zu veröffentlichenden, unter Anwendung dieser Methoden gemachten Arbeiten sollen dieselben im Nachstehenden beschrieben werden.

Bezeichnung der Aufgabe. Im Allgemeinen wird die Erforschung der niederen Organismen für Zwecke der Gesundheitspflege folgende Punkte zu berücksichtigen haben. Vor Allem ist festzustellen, ob die in Frage kommenden Organismen überhaupt pathogen sind, d. h. im Stande sind, Krankheit zu bewirken. Darauf folgt der Nachweis ihrer Ansteckungsfähigkeit, d. h. Uebertragbarkeit auf andere, bis dahin gesunde Individuen, und zwar entweder

solche, die derselben Art angehören, wie das zuerst spontan von der Krankheit befallene, resp. künstlich inficirte Individuum, oder auf solche, die anderen Arten angehören. Ferner ist die Art und Weise, in welcher die pathogenen Organismen in den thierischen Körper gelangen, ihr Verhalten ausserhalb desselben in der Luft, im Wasser, im Boden zu verfolgen und schliesslich der Einfluss zu bestimmen, den entwickelungshemmende und zerstörende Stoffe auf dieselben ausüben. Ihr Aufenthalt im Körper interessirt die Hygiene nur soweit, als daraus Aufklärung über die Art der Infection zu erlangen ist, z. B. Localisation der pathogenen Organismen im Darm, Uebergang ins Blut, Bildung von Dauerzuständen innerhalb des Körpers. Häufig wird man in der Lage sein, so lange nämlich die einer bestimmten Infectionskrankheit eigenthümlichen Krankheitserreger, wie z. B. bei Cholera, Pest u. s. w., noch nicht bekannt sind, oder wenn es sich im Allgemeinen um das Erkennen der gesundheitsschädlichen Beschaffenheit von Luft, Wasser, Boden und um Beurtheilung des Desinfectionswerthes gewisser Substanzen handelt, überhaupt das Vorkommen und Verhalten der den pathogenen Organismen erfahrungsgemäss am nächsten stehenden Bacterien und Pilze ins Auge zu fassen und daraus mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit auf das Verhalten der präsumirten, aber noch nicht bekannten Krankheitserreger zu schliessen.

Bestimmung der pathogenen Eigenschaften. Wenden wir uns nun zu den einzelnen dieser Aufgaben, und zwar zunächst zur Feststellung der pathogenen Eigenschaften und der Ansteckungsfähigkeit der Mikroorganismen.

Von einigen Forschern wird immer noch behauptet, dass im Blute und in den Geweben des gesunden Körpers Bacterien vorkommen; doch stützt sich diese Behauptung nicht auf den directen Nachweis durch das Mikroskop, sondern theilweise auf theoretische Voraussetzungen und theilweise auf Experimente über die Fäulnissfähigkeit von unter antiseptischen Cautelen isolirten gesunden Organtheilen, gegen welche Experimente sich indessen sehr gewichtige Einwände, deren Besprechung hier zu weit führen würde, erheben lassen. So viel steht fest, dass es vermittelst des Mikroskopes und mit Hülfe von Untersuchungsverfahren, die noch vereinzelte Bacterien mit Sicherheit in thierischen Organen erkennen lassen, bis jetzt nicht gelungen ist, dieselben im Blute und Geweben gesunder Individuen so nachzuweisen, dass kein Zweifel über ihr Vorhandensein daselbst auch während des Lebens Platz greifen kann.

Sobald also Bacterien, und dasselbe gilt ganz ebenso von anderen Mikroorganismen, im Innern der Organe, sei es in den Blut- oder Lymphgefässen oder im Gewebe selbst, in Lageverhältnissen gefunden werden, die nur im lebenden Körper zu Stande kommen können, oder wenn gar der unverkennbare Einfluss der Mikroorganismen auf das von ihrer Invasion betroffene Gewebe, z. B. Nekrose der in einem gewissen Bereich gelegenen Zellen, Anhäufung von Rundzellen in der Nachbarschaft, Eindringen der fremden Organismen in die Zellen u. s. w. zu constatiren ist, dann müssen solche Mikroorganismen als pathogen angesehen werden, mindestens müssen sie verdächtig erscheinen und zur weiteren Untersuchung und Aufklärung des Befundes auffordern.

Schwieriger ist die Entscheidung über die pathogene Eigenschaft der an der Oberfläche des Körpers und auf seinen Schleimhäuten gefundenen Mikroorganismen. Hier können nur das massenhafte Auftreten und die Formunterschiede zwischen den vermuthlich pathogenen und den als unschädlich bekannten gewöhnlich im oder am Körper schmarotzenden Organismen maassgebend sein. Bis jetzt ist leider diesen harmlosen Schmarotzern zu wenig Aufmerksamkeit gewidmet; ein Mangel, der sich ganz besonders bezüglich der Darmaffectionen fühlbar macht und gegenüber allen Angaben über pathogene Bacterien im Darm so lange eine gewisse Vorsicht gebietet, bis nicht jeder Zweifel ausgeschlossen ist, dass eine Verwechselung mit habituellen Bewohnern des Darms, die unter aussergewöhnlichen aber für sie günstigen Verhältnissen sich vermehren und durch grosse Zahl bemerklich machen, vorliegt.

Gewiss ist aber auch die Zeit nicht fern, wo die im gesunden Körper schmarotzenden unschädlichen Mikroorganismen so bekannt sein werden, dass sie sofort als solche, wenn es auf die Unterscheidung von pathogenen Wesen ankommt, bestimmt und aus ihrer Zahl die neu auftretenden pathogenen Organismen mit Sicherheit ausgeschieden werden können.

Nachweis der pathogenen Mikroorganismen. Wenn es sich nun darum handelt, die im erkrankten Körper vermutheten pathogenen Organismen, zunächst Bacterien, aufzusuchen, so begegnet man bei der gewöhnlichen ohne besondere Vorbereitungen und Kunstgriffe ausgeführten mikroskopischen Untersuchung den erheblichsten, stellenweise geradezu unübersteiglichen Hindernissen. Denn wenn auch manche pathogene Bacterien durch Grösse, charakteristische Form, Beweglichkeit sich so auszeichnen, dass sie nicht leicht zu übersehen sind, so besitzen dagegen andere eine so einfache Form und sind so klein, dass sie, mit den ähnlich gestalteten Zerfallsproducten der Gewebszellen vermengt, unmöglich von diesen unterschieden werden können. Glücklicherweise haben jedoch die Bacterien eine Eigenschaft, die es ermöglicht, alle diese Schwierigkeiten zu überwinden. Es ist das ihre in hohem Grade bestehende Fähigkeit, gewisse Farbstoffe, ganz besonders die Anilinfarben, aufzunehmen. Da aber die Flüssigkeiten, in denen sich die Bacterien befinden, also das Blut, Schleim, Gewebssäfte u. s. w., wenn sie unmittelbar mit den Anilinfarben versetzt werden, Niederschläge geben, die ebenfalls gefärbt sind und entweder durch körnchen- oder fadenartige Gestaltung Bacterien vortäuschen oder durch ihre voluminösen Massen die vorhandenen Bacterien verdecken können, so bedarf es noch weiterer Vorbereitungen, um die Bacterien vermittelst der Farbstofflösungen gut sichtbar zu machen. Auch ist bei der Untersuchung der gefärbten Objecte mit dem Mikroskope eine ganz besondere Vorrichtung zur Beleuchtung des Präparates erforderlich, wenn der Vortheil der Färbungsmethode zur vollen Geltung gelangen soll.

Vor einigen Jahren habe ich die geeignetsten Methoden zum Nachweis der Bacterien, wenn sie in Flüssigkeiten oder in thierischen Geweben sich befinden, eingehend beschrieben und theils in einer in F. Cohn's Beiträgen zur Biologie der Pflanzen Band 2 Heft 3 erschienenen Arbeit theils in einer Schrift über Wundinfectionskrankheiten veröffentlicht. Bezüglich der Einzelheiten dieser Methoden muss ich, um nicht zu ausführlich zu werden, auf die genannten Schriften verweisen; hier sollen nur die Punkte zur Sprache kommen, welche seit jener Zeit eine Verbesserung erfahren haben oder welche Missverständnissen ausgesetzt gewesen sind und deswegen einer Richtigstellung bedürfen.

Mikroorganismen in Flüssigkeiten. Das Verfahren, die Bacterien in Flüssigkeiten, z. B. in Blut, Eiter, Gewebssaft durch Farbstoffe kenntlich zu machen, besteht darin, dass die betreffende Flüssigkeit in möglichst dünner Schicht auf dem Deckglas ausgebreitet, getrocknet und dann der Einwirkung der Farbstofflösungen ausgesetzt wird. bacterienhaltigen Flüssigkeiten nicht oder nur sehr wenig eiweisshaltig sind, dann gelingt die Färbung fast immer in vortrefflicher Weise. Sobald sie aber mehr oder weniger eiweisshaltig sind, dann haftet noch ziemlich lange Zeit nach dem Eintrocknen die Schicht nicht so fest, dass sie nicht grösstentheils von der Farbstofflösung aufgeweicht, zerrissen und selbst theilweise vom Deckglas heruntergespült wird. Auch das Eiweiss ist durch das Eintrocknen nicht unlöslich geworden, es geht grösstentheils in die Farbstofflösung über und bildet mit dem Farbstoff Niederschläge, die sich am Deckglase fest anhängen, Alles verdecken und unkenntlich machen. Dieser Uebelstand lässt sich fast ganz vermeiden, wenn statt der bei der Färbung fast ausschliesslich zur Anwendung kommenden wässrigen Lösungen von Fuchsin, Methylviolet u. s. w. das in Glycerin gelöste Anilinbraun genommen wird. In der erwähnten Arbeit über Bacterienuntersuchung ist Seite 407 das Glycerinbraun angelegentlichst empfohlen und von den jenem Aufsatz beigegebenen Photogrammen sind alle, welche Bacterien im Blut oder Gewebsflüssigkeiten abbilden, nach Präparaten angefertigt, die im Glycerinbraun liegen. Trotzdem ist von Manchen immer wieder versucht, Blutpräparate in wässrigen

Lösungen zu färben und unbegreiflicher Weise hat man die unausbleiblichen Misserfolge der Methode selbst zur Last gelegt. Noch in letzter Zeit ist von M. Wolff\*) die Behauptung aufgestellt, dass mit dem von mir angegebenen Verfahren eine sichere Diagnose auf Bacterien nicht zu machen sei. Er mühte sich vergeblich ab, die "Körnehen und Kugeln" in seinen mit wässrigen Lösungen gefärbten Blutpräparaten los zu werden.\*\*) Dass übrigens auch mit der bisherigen Methode in geschickten Händen etwas geleistet werden kann, beweist ausser manchen anderen nach derselben ausgeführten erfolgreichen Untersuchungen die Arbeit von Ogston, der in sehr zahlreichen Fällen in den aus menschlichen Körpern entnommenen Flüssigkeiten verschiedene Arten von Bacterien nachgewiesen hat und den seine dabei gewonnenen Erfahrungen zu folgendem Ausspruche veranlassen: It is impossible to confound them (microorganisms) with any such granular bodies as those alluded to by Wolff (The British Medical Journal 1881. March 12).

Immerhin war es wünschenswerth, die Bacterienfärbung in eiweisshaltigen Flüssigkeiten so zu verbessern, dass sie auch dem Ungeübten sichere Resultate giebt: Am einfachsten musste dies Ziel dadurch erreicht werden, dass das in der am Deckglas haftenden Schicht vorhandene Eiweiss in eine unlösliche Form übergeführt wurde. Schon beim Aufbewahren der präparirten Deckgläser kann man bemerken, dass nach einigen Tagen, bisweilen erst nach Wochen die Schicht fester geworden ist, besser am Deckglas haftet und weniger Niederschlag beim Zusatz der Farbflüssigkeit giebt. Bessere Resultate und schnelleres Unlöslichwerden der angetrockneten Schicht lassen sich erzielen, wenn die Deckgläser in Lösungen gelegt werden, die coagulirend auf Albumin wirken, wie Lösungen von Chromsäure, chromsauren Salzen, Alaun, Tannin. Der günstige Einfluss, den der Alkohol auf die bacterienhaltigen Gewebe beim Erhärten bezüglich der in ihnen enthaltenen Eiweisskörper äussert, brachte mich schliesslich darauf, die am Deckglas befindliche Eiweissschicht ebenfalls durch Alkohol zu härten, was denn auch den erwünschten Erfolg hatte. Wenn die Präparate einige Zeit in absolutem Alkohol gelegen hatten, war die Schicht ganz unlöslich geworden und färbte sich gleichmässig und in ausgezeichneter Weise. Keine Körnchen und andere störende Niederschläge beeinträchtigten die Diagnose der im Blute, Eiter u. s. w. vorhandenen Mikrokokken oder anderer Bacterienarten. Eins nur ist bei dieser Härtung durch Alkohol unsicher, das ist die Bestimmung der Zeit, während welcher die Präparate im Alkohol verbleiben müssen. Bisweilen sind einige Tage genügend, manchmal ist aber auch erst nach mehreren Wochen der erforderliche Grad von Unlöslichkeit der Eiweissschicht erreicht. Es ist deswegen gerathen, eine hinreichende Zahl von Deckgläsern zu präpariren und von Zeit zu Zeit eins aus dem Alkohol herauszunehmen und die Färbung zu versuchen.

Sehr oft ist es nun aber bei Untersuchungen von Infectionskrankheiten erwünscht, sofort über das Vorhandensein von Bacterien in den Organen des thierischen Körpers orientirt zu sein, um beispielsweise gleich bei der Section den Erfolg einer Impfung und die etwa vorzunehmende Weiterimpfung oder ähnliche Verhältnisse beurtheilen zu können. In solchen Fällen würde man natürlich nicht auf das Gelingen der Alkoholhärtung warten können. Es

<sup>\*)</sup> Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, Bd. LXXXI Hft. 2 u. 3.

<sup>\*\*)</sup> Bei der Beurtheilung meiner Untersuchungsmethode begeht Wolff noch den Irrthum, dass er aus der Schrift über Wundinfectionskrankheiten einige Sätze anführt, die sich auf in Alkohol gehärtete Gewebstheile und die in Schnitten von solchen Alkoholpräparaten aufzusuchenden Bacterien beziehen, während Wolff selbst nur immer mit der Eintrocknungsmethode und zwar mit der für seine Zwecke am wenigsten geeigneten Art derselben gearbeitet hat. Wenn Wolff beide von mir ausführlich beschriebene Verfahren sich angeeignet hätte, dann hätte er sehr bald erkennen müssen, dass die Färbung der am Deckglas eingetrockneten Blutschicht einen ganz wesentlich anderen Effect hat, als die nach der Weigert'schen Kernfärbungsmethode ausgeführte Färbung von Gewebsschnitten und dass schon deswegen aus einem Misserfolg bei Anwendung des einen Verfahrens nicht auf Untauglichkeit des anderen geschlossen werden kann. Es bedarf hiernach wohl kaum der Erklärung, dass ich die von Wolff angegriffenen Sätze über die Möglichkeit einer sicheren Diagnose von Bacterien in Gewebsschnitten in ihrem vollen Umfange aufrecht erhalte.

war nothwendig, wenn die Methode in jeder Beziehung leistungsfähig sein sollte, auch hierfür Rath zu schaffen.

Als die Untersuchungen von Ehrlich\*) bekannt wurden, mussten die ausgezeichneten Resultate, welche er an erhitzten Blutpräparaten zur Unterscheidung der verschieden granulirten Blutzellen erhalten hatte, dazu auffordern, auch den Einfluss der Hitze auf Bacterienpräparate zu studiren. Ehrlich setzt die mit der angetrockneten Blutschicht versehenen Deckgläser ein bis mehrere Stunden lang hohen Temperaturen (120° bis 130°) aus. Durch eine so intensive Einwirkung von Hitze wird die Blutschicht vollkommen fest und unlöslich, aber die Bacterien verlieren, wie die angestellten Versuche ergaben, dadurch ihr Vermögen Farbstoff aufzunehmen. Für unseren Zweck war es jedoch schon ausreichend, die Hitze nur so lange wirken zu lassen, dass die Eiweisskörper unlöslich werden, und das lässt sich in weit kürzerer Zeit erreichen. Wenn die Deckgläser nämlich nur wenige Minuten lang einer Temperatur von 120° bis 130° ausgesetzt werden, dann ist die Schicht schon so fest, dass sie mit den Farblösungen keine Niederschläge mehr giebt und sich sehr gut färben lässt. Ganz genau lässt sich die Dauer der erforderlichen Hitzewirkung nicht angeben. Bisweilen ist das Präparat schon nach 2 Minuten, bisweilen auch erst nach 5 bis 10 Minuten genügend erhitzt. Wohl zu beachten ist noch, dass manche Bacterien, z. B. die Milzbrandbacillen, wenn sie zuerst erhitzt und dann gefärbt werden, etwas verändert erscheinen; sie sehen dünner und zierlicher aus, als wenn sie mit Glycerinbraun gefärbt sind, auch zeigen sie die den Milzbrandbacillen ganz eigenthümliche Gliederung nicht so deutlich. Ich will bei dieser Gelegenheit nicht unterlassen, überhaupt darauf aufmerksam zu machen, dass geringe Unterschiede, ähnlich den eben besprochenen, also hauptsächlich im Breitendurchmesser der Bacterien zu bemerken sind, wenn die Präparate in verschiedener Weise hergestellt oder mit verschiedenen Farbstoffen gefärbt sind. Zu Vergleichen unter einander können deswegen nur nach einem vollständig gleichartigen Verfahren hergestellte Präparate benutzt werden. Wenn man beispielsweise die charakteristische Gliederung der Milzbrandbacillen, die eine untrügliche Diagnose derselben gewährt, am deutlichsten zur Anschauung bringen will, dann ist es, wie schon vorher erwähnt wurde, am zweckmässigsten, die Färbung mit Glycerinbraun vorzunehmen. Mehr oder weniger tritt diese besondere Form der Milzbrandbacillen auch bei anderen Färbungen hervor, aber doch nicht sicher genug, um darauf hin eine Diagnose derselben stellen zu können und wenn dann bei einer anderen Präparationsmethode jenes Kennzeichen der Milzbrandbacillen nicht deutlich genug in die Augen fällt, dann ist man gewiss noch nicht berechtigt zu behaupten, wie Zürn\*\*) es gethan hat, dass von einem Gegliedertsein der Bacillen keine Rede sein könne.

Trotz der erwähnten Mängel ist das Erhitzungsverfahren eine wesentliche Bereicherung der Untersuchungsmethoden auf Bacterien. Bei den Arbeiten über Infectionskrankheiten im Gesundheitsamte kommt es unausgesetzt zur Anwendung und ist geradezu unentbehrlich geworden. Bei jeder Section eines Thieres, das einer Infectionskrankheit erlegen ist, wird sofort Blut, Gewebssaft von der Impfstelle, aus der Lunge, Milz und wenn erforderlich auch aus anderen Organen in der geschilderten Weise untersucht und je nach dem Befunde, welcher natürlich nur einen vorläufigen Charakter hat und durch sorgfältige nachträgliche Untersuchung der in Alkohol gehärteten Organe ergänzt wird, richtet sich der weitere Gang des Experimentes.

<sup>\*)</sup> Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 1878/79 No. 20. Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. I Hft. 3.

<sup>\*\*)</sup> Separatabdruck aus dem I. Bericht des neuen landwirthschaftlichen Instituts der Universität Leipzig 1881.

Zürn bezieht sich zum Beweise seiner Behauptung auf einige Photogramme von Milzbrandbacillen, die er seiner Abhandlung beigegeben hat. Aber diese Photogramme genügen auch nicht den allerbescheidensten Ansprüchen, die an mikrophotograpische Leistungen zu stellen sind, und wenn die Präparate, nach denen sie angefertigt wurden, nicht besser sein sollten, dann ist es allerdings erklärlich, wie Zürn zu seiner abweichenden Meinung gekommen ist.

Was nun die Wahl der Farbstoffe betrifft, so verdanken wir auch hier Ehrlich\*) die Einführung einer neuen, sehr zu empfehlenden Anilinfarbe, des Methylenblaus, welches sich ganz besonders zur Färbung von erhitzten Präparaten eignet. In schwierigen und in zweifelhaften Fällen ist es allerdings rathsam, auch andere Anilinfarben zu versuchen, da manche Bacterien sich in Bezug auf ihr Färbungsvermögen ganz eigenthümlich verhalten, worauf ich noch später zurückzukommen habe. Wo es irgend angeht, sollte man einige Präparate mit braunen Farbstoffen färben, um die so dringend nothwendige photographische Abbildung der Bacterien zu ermöglichen. Dem Auge gefallen freilich die ausserordentlich kräftigen und gesättigten Töne der rothen und blauen Anilinfarben weit mehr als die meistens etwas matt ausfallenden braunen Färbungen. Aber es ist bis jetzt nicht gelungen, von blau oder roth gefärbten, in Canadabalsam eingelegten Bacterien gute Photographien zu erhalten,\*\*) während die braun oder gelb gefärbten der photographischen Aufnahme nicht die geringsten Schwierigkeiten bereiten.

Präparate, deren Schicht durch Alkoholbehandlung oder Hitze in der angegebenen Weise unlöslich gemacht und mit passend gewählter Farbstofflösung gefärbt wurde, müssen frei von körnigen Niederschlägen, Farbstoffpartikelchen und dergleichen sein; sie enthalten nur noch die in der Flüssigkeit, welche auf dem Deckglase ausgebreitet wurde, ursprünglich vorhandenen geformten Elemente, und wenn die Färbung nicht zu schwach oder zu stark ausgefallen ist, dürfen nur diese letzteren gefärbt erscheinen, während der Trocken-Rückstand der Flüssigkeit oder das eingetrocknete Plasma kaum durch einen geringen Farbenschimmer angedeutet ist. Zu Verwechselungen mit Mikroorganismen können demnach allein noch die Zellen und deren Producte, seien es auf natürlichem oder künstlichem Wege entstandene, Veranlassung geben.

Was die eben erwähnten Kunstproducte betrifft, so wird Jeder, der einige Untersuchungen von Blut, Eiter, Gewebssaft u. s. w. gemacht hat, sich bald überzeugen, dass, je dünnflüssiger die untersuchte Flüssigkeit ist, um so weniger die Form der in ihr enthaltenen Zellen beim Ausbreiten auf dem Deckglase verändert wird. Im Blut beispielsweise behalten die weissen Blutkörperchen mit wenigen Ausnahmen ihre runde Form bei und erscheinen also nach dem Trocknen als Kreise, in denen der vielgestaltige, oft bandartige Kern liegt. Wenn aber die Flüssigkeit dick und zähe ist, was ganz besonders von dem Gewebssaft der Organe, z. B. der Milz oder Lunge gilt, dann gelingt es meistens nicht, dieselbe zu einer dünnen Schicht auszubreiten, ohne dass die zelligen Elemente mehr oder weniger verzerrt, selbst ganz zerrissen und zersprengt werden. Es entstehen dann kometenartige Figuren, an denen der Rest des Zellenkerns den Kopf, und die ausgestrichene, oft lang hingezogene übrige Kernsubstanz den Schwanz bildet. Die Deutung dieser oft ganz phantastisch geformten Gebilde ergiebt sich ganz von selbst. Wenige neben einander liegende Gesichtsfelder zeigen alle Uebergangsformen von den fadenartigen Figuren, die an den Rändern der ausgestrichenen Masse liegen, wo sie am dünnsten war und die ausstreichende Nadel die Zellen am stärksten quetschte und zerdrückte, bis zu den unveränderten, d. h. unbeschädigten Zellkernen an den dickeren Stellen des Präparates. Man sollte also meinen, dass diese verzerrten Zellkerne, die auf den ersten Blick sich als solche zu erkennen geben, mit Mikroorganismen nicht verwechselt werden könnten, und doch ist dies der Fall gewesen.

<sup>\*)</sup> Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 2 S. 710.

<sup>\*\*)</sup> Wenn roth oder blau gefärbte Präparate, die in einer Lösung von essigsaurem Kali oder einer anderen nicht stark lichtbrechenden Lösung sich befinden, photographirt werden, dann kommt das auf dem Negativ entstehende Bild nicht durch die Wirkung der blauen oder rothen Anilinfarbe, für welche bei durchfallendem Lichte die Collodiumschicht gar nicht empfindlich ist, zu Stande, sondern das Bild wird durch den Unterschied im Brechungsvermögen der Bacteriensubstanz und der Einschlussflüssigkeit bedingt. Das so erhaltene Bild ist also kein reines Farbenbild, wie wir es an in Canadabalsam befindlichen Bacterien zu sehen gewöhnt sind, und kann auch mit diesen letzteren Bildern nicht unmittelbar verglichen werden.

Fokker\*) glaubte nämlich bei seinen Untersuchungen über Milzbrand gefunden zu haben, dass es zwei Arten dieser Krankheit giebt. Bei der einen finden sich die bekannten Bacillen, bei der anderen fehlen sie gänzlich, oder sind doch nur vereinzelt vorhanden. Dagegen fand er lange Fäden, die, wie er sagt, mit Lymphzellen verbunden waren und Aehnlichkeit mit Spermatozoen hatten, indem die Lymphzelle den Kopf, der Faden den Schwanz bildete. Fokker hält diese Gebilde, die er als Pilzfäden (Pilzdraden) bezeichnet, für richtige durch die Impfung übertragene Pilze, die, von den Lymphzellen aufgenommen, innerhalb derselben auswachsen, diese Zellen in die Länge ziehen und an einem Ende durchbohren. Schliesslich fand Fokker dieselben Gebilde in der normalen Milz. Aber auch das belehrte ihn noch nicht über die wahre Natur seiner vermeintlichen Pilzfäden, sondern er tröstet sich damit, dass Pilze zu den gewöhnlichen Körperbestandtheilen gehören. Eine Abbildung, die er einer seiner Publicationen beigegeben hat, lässt es ausser allem Zweifel, dass Fokker's Pilzfäden ausgestrichene Zellenkerne sind.

Eher zu entschuldigen würde noch die Verwechselung von Mikrokokken mit den Körnchen der granulirten Zellen, insbesondere der von Ehrlich so genannten Mastzellen, sein. Die Körnchen von manchen dieser Zellen scheinen in einem sehr losen Zusammenhange zu stehen; die Zellen zerfallen beim Ausstreichen auf dem Deckglas leicht, ihre Körnchen werden zerstreut und können dem Weniggeübten das Bild von einzelnen und in Gruppen geordneten Mikrokokken vortäuschen. Ganz besonders grosse und regelmässig entwickelte derartige Zellen kommen im Blut und namentlich in der Milz und Lunge von weissen Ratten, weniger häufig bei weissen Mäusen vor und ich erinnere mich, Präparate aus diesen Organen gesehen zu haben, in denen die intensiv gefärbten Körnchen der zerdrückten Zellen in solcher Menge über weite Strecken ausgestreut waren, dass dieser Anblick einem enragirten Mikrokokkensucher unzweifelhaft einen Freudenruf entlockt haben würde. Aber die Präparate stammten von gesunden Thieren und bei genauerem Durchmustern derselben fanden sich noch manche unzerstörte Zellen, in denen die Körnchen einen schwach gefärbten Kern umlagerten und sich dadurch als Bestandtheile von granulirten Zellen zu erkennen gaben. Fast immer sind diese Körnchen überdies durch ihre ungleiche Grösse, oft auch durch den eigenthümlichen Farbenton, den sie annehmen, von Mikrokokken zu unterscheiden. Aber auf jeden Fall ist derartigen Befunden gegenüber Vorsicht geboten und, wenn Zweifel bleiben, der Vergleich mit den entsprechenden von normalen Thieren entnommenen Objecten, sowie mit Schnitten von gehärteten Theilen, welche die verdächtigen Körnchenhaufen im Zusammenhange und an ihrer natürlichen Lagerstätte zeigen, anzustellen. Mir ist es bislang noch nicht vorgekommen, dass es nicht möglich gewesen wäre, eine sichere Entscheidung zwischen Mikrokokken einerseits und den Bestandtheilen der granulirten Zellen andererseits zu treffen.

Um sich aber die erforderliche Erfahrung auf diesem Gebiete zu verschaffen, ist Jedem, der sich mit experimentellen Untersuchungen über Infectionskrankheiten beschäftigt, dringend zu rathen, sich mit den Resultaten der Ehrlich'schen Arbeiten über die granulirten Zellen bekannt zu machen.

Auch noch aus einem anderen die Infectionskrankheiten angehenden Grunde möchte ich das Ehrlich'sche Untersuchungsverfahren für wichtig halten. Ehrlich hat den Beweis geliefert, dass unter den zelligen Elementen des Blutes, die man im Grossen und Ganzen für gleichwerthig hielt, mit Hülfe von Farbstoffen, was ebenso viel sagen will als mit Hülfe chemischer Reactionen, Unterschiede festzustellen sind, die zu der Vermuthung führen müssen, dass diese Unterschiede mit der Abstammung und der physiologischen Bedeutung der Zellen in Beziehung stehen. Was soll nun aber die differenzirende Färbung der Blutzellen mit den Infectionskrankheiten zu thun haben? Einfach das, dass bei einer oder mehreren Gruppen von Infectionskrankheiten die Krankheitserreger möglicherweise in einer den weissen

<sup>\*)</sup> Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1880 No. 44. 1881 No. 2. Weekblad van hed Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde, 1881 No. 4.

Blutkörperchen ähnlichen, z. B. amöbenartigen Form vorkommen könnten und dass es in diesem Falle vom grössten Werth sein würde, sichere Unterscheidungsmerkmale zu besitzen, wie sie das Ehrlich'sche Färbungsverfahren unzweifelhaft darbietet. Es ist gewiss eine einseitige, wenn auch augenblicklich allgemein adoptirte Meinung, dass alle noch unbekannten Infectionsstoffe Bacterien sein müssen. Warum sollen nicht ebenso gut auch andere Mikroorganismen ein parasitisches Leben im thierischen Körper zu führen im Stande sein? Dass dies gerade nur amöbenartige Wesen wären, will ich nicht behaupten. Es sind auch andere dem Reiche der Protisten Angehörige verdächtig.\*) Der Gedanke, dass amöbenartige Gebilde eine Rolle als Parasiten spielen könnten, wird nur deswegen so nahe gelegt, weil ein ganz frappantes Beispiel aus der Pflanzenwelt vorliegt. Es betrifft dasselbe eine eigenthümliche Krankheit der Kohlpflanze, welche lange Zeit den Botanikern ein Räthsel blieb, bis Woronin\*\*) die Lösung fand. Er wies nach, dass ein wahrscheinlich zu den einfachsten Formen der Myxomyceten gehöriger Organismus in Gestalt eines farblosen, feinkörnigen Plasma-Tröpfchens in die Wurzel der Kohlpflanze eindringt. In einer Parenchymzelle der Wurzel angelangt, vermischt sich der von Woronin als Plasmodiophora brassicae bezeichnete Parasit mit dem Plasma der Zelle und ist anfangs von dem Zelleninhalte gar nicht zu unterscheiden. Erst später macht sich seine Gegenwart durch charakteristische Veränderungen der Zelle bemerklich. (Vergl. Tab. XIV Phot. 83, 84.) Der weitere höchst interessante Entwickelungsgang der Plasmodiophora interessirt uns hier weiter nicht, umsomehr aber die erste Zeit seines Aufenthaltes in der inficirten Wurzel. Denn, gesetzt den Fall, dass sich in ähnlicher Weise farblose, äusserst kleine Plasma-Klümpchen in die Säftemasse des thierischen Körpers einen Weg bahnten und sich daselbst vermehrten, würde es da wohl viel anders gehen, als in der Wurzel der Kohlpflanze, wo es nicht möglich ist, den Parasiten vom Plasma der Zelle zu differenziren? Gewiss würde man im Blute solche Plasma-Klümpchen für Bruchstücke oder Zerfallsproducte weisser Blutkörperchen halten, wenn es nicht gelingen würde, mit feineren Färbungsmethoden eine Unterscheidung zu bewerkstelligen. In Woronin rief das Studium der Plasmodiophora schon ähnliche Betrachtungen hervor. Er vermuthet, "dass die Erscheinung und Entwickelung vieler pathologischer Auswüchse und Anschwellungen, die auf dem thierischen Körper vorkommen, durch kleine Myxamöben, die in den lebendigen Organismus eindringen, sich zu Plasmodien entwickeln, eine bedeutende Reizung bedingen, u. s. w. zu Stande kommt".

<sup>\*)</sup> Ihre Bestätigung hat diese Vermuthung schneller gefunden, als ich erwarten konnte. v. Wittich (Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1881 No. 4) berichtete vor Kurzem, dass er im Blute von Hamstern Spirillen gefunden habe. Dies veranlasste mich, gleichfalls das Blut von Hamstern daraufhin zu untersuchen. Von den Thieren, die zu diesem Zwecke angeschafft waren, starb eins spontan am zweiten Tage der Gefangenschaft; es hatte aber auch an diesen beiden Tagen die Symptome eines schweren Erkranktseins gezeigt und war nicht, wie die von Wittich untersuchten Thiere, bis unmittelbar vor dem Tode anscheinend gesund. Bei der Section fanden sich in den inneren Organen keine Veränderungen, die als Todesursache hätten gedeutet werden können. Dagegen fanden sich im Blute sehr zahlreiche Gebilde, welche in ihren Bewegungen durchaus nicht den Spirillen oder Spirochäten glichen, sondern mit schlangenartigen Windungen sich zwischen den Blutkörperchen lebhaft und schnell bewegten. In einem im hohlen Objectträger gehaltenen Bluttropfen lagerten sich einige dieser Parasiten an den Rand und blieben daselbst längere Zeit in vollkommener Ruhe, so dass ihre Gestalt mit Sicherheit erkannt werden konnte. Sie besitzen einen spindelförmigen Leib mit feinkörnigem Inhalt. Im vorderen Theil dieser spindelförmigen Verdickung liegen meistens ein bis zwei dunklere Körnchen, nach hinten zu geht die Spindel allmählig in einen langen Faden über, der, wie mir schien, bei manchen Exemplaren in einer Doppelgeisel endet. Mit Spirillen und Spirochäten haben diese Parasiten offenbar gar nichts gemein; nach meiner Ansicht gehören dieselben in die Classe der Geiselmonaden und sind höchstwahrscheinlich identisch mit den von Lewis (Quart, Journ, of microsc, Sc. XIX, 1879) beschriebenen flagellated organisms im Rattenblut. Die Färbung mit Bismarckbraun gelingt ziemlich gut und es finden sich, um sich eine Vorstellung von der Form und Grösse dieser monadenartigen Gebilde zu verschaffen, unter den dieser Arbeit beigegebenen Photogrammen zwei nach solchen Präparaten angefertigte Bilder. (Tab. XIV Phot. 79, 80.) Später sind noch vier Hamster spontan erkrankt und gestorben. Auch im Blute dieser Thiere befanden sich jedesmal zahlreiche Geiselmonaden. \*\*) Pringsheim's Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik, 11. Bd. 1878.

Auch Eidam\*), welcher die Angaben Woronin's bestätigt, spricht sich gleichfalls in diesem Sinne aus und hält es für möglich, dass bei manchen ihrer Aetiologie nach noch unaufgeklärten Infectionskrankheiten, bei denen man nach Bacterien vergeblich gesucht hat, Parasiten auftreten könnten, die zunächst sich von den Gewebselementen des Körpers nicht unterscheiden liessen und demgemäss der Plasmodiophora ähnlich verhalten würden.

Das Beispiel der Plasmodiophora wurde etwas ausführlicher besprochen, weil es recht dringend mahnt, beim Aufsuchen von belebten Krankheitserregern nicht allein, wie es jetzt durchgängig geschieht, Jagd auf Bacterien zu machen, sondern die Aufmerksamkeit auch auf andere geformte Elemente des Blutes oder des inficirten Organs zu richten.

Mikroorganismen in thierischen Geweben. An die im Vorhergehenden geschilderte Untersuchung von Flüssigkeiten schliesst sich unmittelbar diejenige der thierischen Organe selbst an, welche über die Lagerung und Vertheilung der pathogenen Organismen in den Geweben, ihre Beziehungen zu den benachbarten Zellen u. s. w. Auskunft geben soll.

Es handelt sich hierbei meistens um Objecte von den geringsten Dimensionen, die nur in sehr dünnen Schnitten des zu untersuchenden Gewebes zu erkennen sind, und man wird sich deswegen mit dem grössten Vortheil zur Herstellung der Schnitte des Mikrotoms bedienen. In Betreff der weiteren Behandlung der Schnitte mit den Farbstofflösungen, das Entwässern, Aufhellen und Einlegen derselben in Canadabalsam, sowie des Nutzens und Gebrauches des Abbe'schen Beleuchtungsapparates muss ich auf die ausführliche Darstellung verweisen, die ich in meiner Schrift über Wundinfectionskrankheiten gegeben habe.\*\*) Derselben habe ich nur wenig hinzuzufügen.

Zunächst möchte ich auch hier wieder daran erinnern, dass die Untersuchung sich nicht ausschliesslich auf Bacterien zu richten hat, sondern auch andere möglicherweise vorkommende Mikroorganismen im Auge haben soll. Es ist das schon bei der Vorbereitung, insbesondere bei der Härtung der Gewebsstücke zu berücksichtigen. Bis jetzt hat sich die Alkoholhärtung durchweg als das geeignetste Härtungsverfahren für Bacterienpräparate erwiesen; ob sie das aber auch für alle Mikroparasiten ist, das scheint doch mindestens zweifelhaft, und es ist gewiss rathsam, in manchen Fällen auch andere Mittel zur Härtung, z. B. Chromsäure, Osmiumsäure, in Anwendung zu ziehen.

Dann scheint mir noch eine Erfahrung erwähnenswerth zu sein, die sich mir bei den Versuchen, die pathogenen Bacterien mit verschiedenen, namentlich mit den sogleich zu besprechenden braunen Farbstoffen zu tingiren, ergeben hat. Es ist das nämlich das oft ganz verschiedene Verhalten der einzelnen Bacterienarten gegen gewisse Farbstoffe. Es schien anfangs so, als ob alle Bacterienarten in diesem Punkte sich gleich verhielten, aber das ist nicht der Fall; so wie sich die Bacterienarten durch viele andere besondere Eigenschaften von einander unterscheiden, so auch durch das ihnen zukommende Färbungsvermögen. Um gleich eins der auffallendsten Beispiele dieser Art anzuführen, so färben sich die Recurrensspirochäten in der am Deckglas angetrockneten Blutschicht intensiv mit Fuchsin, Methylviolet, Gentiana u. s. w., während es nicht möglich ist, sie mit denselben Farbstoffen

<sup>\*)</sup> Der Landwirth. Allgemeine landwirthschaftliche Zeitung, 1880 No. 97.

<sup>\*\*)</sup> Nachdem diese Zeilen schon längere Zeit niedergeschrieben waren, kam mir der Aufsatz von Weigert "zur Technik der mikroskopischen Bacterienuntersuchungen" (Virchow's Archiv, Bd. 84 Heft 2) zur Kenntniss. Weigert nimmt für sich, und zwar mit Recht, das Verdienst in Anspruch, zuerst die Kernfärbungen auf Bacterienuntersuchungen angewendet zu haben. Ich habe es bei meiner ersten Veröffentlichung bestimmt ausgesprochen und wiederhole es hier, dass ich die Kenntniss von der Anwendung der Kernfärbung zum Nachweis von Bacterien in gehärteten Gewebsschnitten Weigert verdanke, und dass nur die zum sicheren Erkennen der gefärbten Bacterien im Gewebe erforderliche Verwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates von mir eingeführt ist. Im Uebrigen freut es mich, constatiren zu können, dass Weigert auf Grund seiner reichen Erfahrungen in Bezug auf das Vorkommen von Bacterien, die mit unseren jetzigen Färbemitteln möglicherweise nicht sichtbar zu machen sind, zu ähnlichen Anschauungen gekommen ist, wie ich sie weiter unten entwickelt habe.

in Schnitten unter Anwendung der Kernfärbung zu tingiren. Nach meinen Versuchen gelingt es dagegen mit braunen Anilinfarben, leider auch nicht sehr kräftig, so dass das Aufsuchen der Spirochäten in Schnittpräparaten nicht zu den leichtesten Aufgaben gehört. Da es von den Meisten überhaupt für unmöglich gehalten wurde, die Spirochäten in gehärteten Objecten nachzuweisen, so füge ich zum Beweise für ihre Färbbarkeit zwei Photogramme hier bei, die Schnitte aus dem Gehirne eines mit Recurrens geimpften und auf der Höhe der Krankheit getödteten Affen abbilden. (Tab. IV Phot. 23, 24.)

Fast in entgegengesetzter Weise verhalten sich die Lepra-Bacillen. Dieselben sind am Deckglas nur ganz frisch zu färben; schon kurze Zeit nach dem Eintrocknen nehmen sie den Farbstoff nicht mehr an. In Alkohol gehärtet lassen sie sich dagegen durch lange Zeit, mindestens einige Jahre, ausgezeichnet mit Fuchsin, Gentianaviolet u. s. w., sehr schlecht aber mit Anilinbraun färben.

Die Mikrokokken färben sich fast sämmtlich gleichmässig intensiv mit blauen, rothen und braunen Anilinfarben. Aber bei den Bacillen machen sich wieder Unterschiede geltend. Manche nehmen sämmtliche Anilinfarben kräftig an, andere, z. B. die von Eberth zuerst beschriebenen kurzen Typhusbacillen in geringerem Maasse, wenn auch nicht so schwach, als es nach Eberth's Schilderung scheinen könnte. (Vergl. Tab. IX Phot. 49—53.)

Diese Unterschiede im Färbungsvermögen der Bacterien verdienen insofern Beachtung, als sie theils Beweismaterial für die Verschiedenheit der Bacterienarten in chemischer Beziehung liefern, theils aber auch zur vorsichtigen Beurtheilung negativer Befunde auffordern, da es nach den vorliegenden Erfahrungen nicht unmöglich scheint, dass die eine oder die andere Bacterienart die jetzt gewöhnlich zur Anwendung kommenden Farbstoffe nicht annimmt.

Ein kleiner Kunstgriff beim Färben mag bei dieser Gelegenheit noch erwähnt werden, da er unter Umständen recht hülfreich sein kann. Es lässt sich nämlich durch ein mässiges Erwärmen der Farbstofflösung die Zeit, innerhalb welcher die Färbung zu Stande kommt, erheblich abkürzen und zugleich eine stärkere Färbung erzielen. Es scheint sogar, als ob einzelne pathogene Bacterien nur auf diesem Wege hinreichend kräftig zu färben sind. Höher als ungefähr 40 bis 50 °C. darf man indessen beim Erwärmen nicht gehen, weil sonst bindegewebsreiche Schnitte einzuschrumpfen anfangen.

Photographische Abbildungen von Mikroorganismen. Von der höchsten Bedeutung für die Erforschung der Mikroorganismen ist die photographische Abbildung derselben. Wenn irgendwo eine rein objective, von jedem Voreingenommensein freie Auffassung nothwendig ist, so ist es auf diesem Gebiete. Aber gerade das Gegentheil hat bisher stattgefunden und es giebt wohl nirgendswo zahlreichere subjectiv gefärbte Anschauungen und infolgedessen mehr Meinungsverschiedenheiten als in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. Niemand wird bestreiten, dass die Verschiedenheit in der Auffassung der Verhältnisse eines und desselben Gegenstandes fast immer darin beruht, dass dieser Gegenstand dem ersten Forscher unter einem anderen Bilde erschien als dem zweiten. Man erinnere sich nur, dass durchweg mikroskopische Gegenstände in Frage stehen und dass beim Mikroskopiren nicht zwei Beobachter zu gleicher Zeit dasselbe Object ins Auge fassen und sich darüber verständigen können, sondern, dass der eine nach dem anderen den fraglichen Gegenstand zu Gesicht bekommt und, wie jeder Mikroskopiker weiss, schon die geringste Verschiebung der Mikrometerschraube zur Folge hat, dass so kleine Objecte, wie Bacterien, entweder ganz aus dem Gesichtsfelde verschwinden oder mit ganz anderen Umrissen und Schatten erscheinen. Immerhin ist die Verständigung über den gesehenen Gegenstand noch eher ermöglicht, wenn die Beobachtung desselben mit einem und demselben Instrumente, also mit der gleichen Beleuchtung, mit demselben Linsensystem und bei derselben Vergrösserung stattfindet. Wenn nun aber die vielen Bedingungen, unter welchen das mikroskopische Bild zu Stande kommt, verschieden sind, wenn z. B. der eine

Beobachter mit einer engen, der andere mit einer weiten Beleuchtungsblende, der eine mit schwachem, der andere mit starkem Ocular u. s. w. seine Untersuchung vornimmt, oder wenn gar schon die Präparation und Färbung des Objectes ungleich sind, wenn dasselbe ferner in Flüssigkeiten von verschiedenem Brechungsvermögen eingelegt ist, wie kann es da Wunder nehmen, wenn der eine Mikroskopiker behauptet, einen Gegenstand ganz anders, vielleicht dicker oder dünner, mehr oder weniger glänzend gesehen zu haben, oder wenn er ihn möglicherweise überhaupt nicht findet und deswegen sein Vorhandensein bestreitet? Und wie soll in solchen Fällen der Beobachtungsfehler, mag er nun auf der einen oder auf der anderen Seite liegen, unter den vielen vorher angedeuteten Möglichkeiten nachgewiesen werden? Lag es an der Präparation oder an der Handhabung des Mikroskops, dass die Beobachter über dasselbe Object zu verschiedenen Resultaten kamen? Das zu entscheiden wird ohne anderweitige Hülfsmittel fast nie gelingen; ein jeder der Streitenden bleibt natürlich bei seiner Meinung, und die medicinische Wissenschaft weiss nicht, wem sie Glauben schenken soll. Für diese Missstände, die sich in der Mikroskopie zum grössten Schaden der Wissenschaft schon unendlich oft geltend gemacht haben, giebt es nur ein Hülfsmittel, das ist die Photographie, die hier vermittelnd, ausgleichend und belehrend zugleich ein-Das photographische Bild eines mikroskopischen Gegenstandes ist unter zutreten hat. Umständen wichtiger als dieser selbst. Denn wenn ich Jemandem ein mikroskopisches Präparat in die Hand gebe in der Absicht, dass ganz bestimmte Theile desselben, z. B. bacterienführende Lymphgefässe, in Augenschein genommen werden sollen, so habe ich nicht die Sicherheit, dass nun auch wirklich die richtige Stelle gefunden und, wenn dies der Fall sein sollte, die richtige Einstellung, Beleuchtung u. s. w. gewählt wird. Photographie dagegen giebt ein für alle mal und ohne dass auch nur die geringste Täuschung möglich wäre, das mikroskopische Bild genau in der Einstellung, Vergrösserung und Beleuchtung wieder, in der es bei der Aufnahme sich befand. Nichts ist einfacher als sich über das, was ein Photogramm darstellt, zu verständigen, denn beliebig viele Beobachter können zu gleicher Zeit das bisher nur einem Einzelnen zugängliche Bild in Augenschein nehmen, man kann das Object, auf welches es ankommt, mit dem Finger bezeichnen, mit dem Zirkel messen, mit anderen daneben gelegten Photogrammen desselben oder anderer Objecte unmittelbar vergleichen, kurz alles vornehmen, was zur Verständigung über den streitigen Gegenstand dienen kann.

Ein anderer vielleicht noch höher zu veranschlagender Nutzen der Photographie liegt in der strengen Controle, zu welcher sie den Mikroskopiker seinen eigenen Beobachtungen gegenüber zwingt. Zeichnungen mikroskopischer Gegenstände sind fast niemals naturgetreu, sie sind immer schöner als das Original, mit schärferen Linien, kräftigeren Schatten als dieses versehen, und was macht nicht manchmal gerade eine schärfere Linie oder ein dunklerer Schatten an geeigneter Stelle aus, um dem Bilde eine ganz andere Bedeutung zu geben. Auf die Auswahl des Präparates kommt es ebenfalls bei der Zeichnung nicht an; denn auch von einem schlechten und selbst von einem nicht beweiskräftigen Präparate lässt sich eine correcte und scheinbar beweisende Zeichnung herstellen. Das ist nun selbstverständlich bei der photographischen Abbildung nicht möglich. Hier wird ja der Schatten des Präparates selbst als Bild festgehalten und der mikroskopische Gegenstand zeichnet sich selbst; dabei ist es auch nicht im Geringsten möglich, einen verbessernden Einfluss auf die einzelnen Theile des Bildes auszuüben. Es bleibt also nichts übrig, als solche Präparate herzustellen, die nicht allein den eigenen Ansprüchen genügen, sondern auch allseitiger Kritik in Bezug auf ihre Beweiskraft Stand zu halten vermögen. Wer Zeichnungen von seinen mikroskopischen Untersuchungsobjecten veröffentlicht, der hat mit der Kritik kaum zu rechnen, denn die Zeichnung wird unwillkürlich schon im Sinne der subjectiven Anschauung des Autors angesertigt. Wer aber ein Photogramm veröffentlicht, der begiebt sich damit jedes subjectiven Einflusses auf die Abbildung seines Präparates, er legt gewissermaassen das Untersuchungsobject selbst seinem Publikum vor und lässt letzteres unmittelbar an seiner

Beobachtung Theil nehmen. Dieses Bewusstsein, das Untersuchungsobject im photographischen Bild vervielfältigt der wissenschaftlichen Welt zur Kritik offen preisgeben zu müssen, zwingt den Mikroskopiker, sich über die Richtigkeit seiner Beobachtung wiederholt Rechenschaft zu geben und das Resultat seiner Untersuchung nicht eher an die Oeffentlichkeit zu bringen, als bis er seiner Sache ganz gewiss ist. Eine allgemeine Anwendung der Photographie bei mikroskopischen Arbeiten würde eine grosse Zahl unreifer Publicationen gewiss verhütet haben.

Von welchem Werthe die Photographie gerade für Untersuchungen auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten ist, mögen einige wenige Beispiele erläutern.

Lewis\*) hat sich sehr eingehend mit dem Studium der Bacterien beschäftigt und unter Anderem auch die Recurrensspirochäten gelegentlich der in Indien herrschenden Recurrensepidemie untersucht. Er kam dabei zu dem Resultat, dass die in Indien gefundenen Recurrensspirochäten dicker seien als die europäischen, die er nach meinen Photogrammen in Cohn's Beiträgen beurtheilte. Lewis ist als ein gewissenhafter Beobachter bekannt und seine Angaben verdienen volle Berücksichtigung. Die Wissenschaft hätte sich also in Zukunft mit diesen beiden verschiedenen Recurrensspirochäten, den indischen und den europäischen, zu schleppen gehabt und würde auch mit der Möglichkeit zu rechnen gehabt haben, die von Lewis angedeutet wird, dass nämlich wegen dieser Verschiedenheit der Spirochäten die durch sie bedingte Krankheit auch eine verschiedene sei. Glücklicherweise hat nun aber Lewis gleichzeitig Photogramme seiner indischen Spirochäten veröffentlicht und da klärt sich die angebliche Differenz sofort auf. Man sieht auf den Photographien von Lewis die Blutkörperchen sowohl als die Spirochäten von den Linien der Interferenzsäume umgeben, ein untrügliches Kennzeichen, dass eine im Verhältnisse zur Stärke des Lichtes zu kleine Beleuchtungsöffnung bei der Untersuchung und vermuthlich auch bei der maassgebenden Beobachtung gebraucht ist. Ein jeder Mikroskopiker weiss, dass, je enger die Beleuchtungsblende ist, um so dunkler und breiter die Contouren der Gegenstände erscheinen, und dass, wenn das Licht zu gleicher Zeit sehr intensiv ist, z. B., wie es wahrscheinlich bei Lewis der Fall gewesen ist, Sonnenlicht gebraucht wird, sofort die dunklen und breiten Ränder des Gegenstandes von den durch Interferenz entstehenden Farbensäumen umgeben werden. Weiter ist aber auch jedem mit den neueren Untersuchungsmethoden vertrauten Mikroskopiker bekannt, dass man gefärbte Bacterien nicht mit engen Blenden, sondern im Gegentheil mit möglichst weiten beleuchtet, unter Umständen die Blende ganz weglässt und diffuses Licht anwendet, um die Farbenwirkung vollständig auszunutzen und ganz scharfe, reine Umrisse zu sehen. So sind auch meine Photogramme unter Anwendung diffuser Beleuchtung gemacht und man wird nicht die geringste Spur von Interferenzlinien auf denselben bemerken. Lewis hat also auf meinen Photogrammen den wahren Durchmesser der Spirochäten, auf seinen zugleich noch den breiten Interferenzsaum mitgemessen. Hätte er nur eine Zeichnung veröffentlicht, auf der bekanntlich Interferenzlinien nicht wiedergegeben werden, dann wäre der Irrthum vielleicht niemals aufgeklärt.\*\*)

Auch in einem anderen Punkte ist mir erst durch die Photographie Klarheit entstanden. Wenn ich in den Publicationen von Letzerich Beschreibungen von Plasmazellen, Plasmakugeln, ausschwärmenden Mikrokokken u. s. w. fand, so konnte ich mir beim besten Willen keine Vorstellung davon machen, was Letzerich eigentlich damit gemeint und was er gesehen hatte, bis die photographischen Abbildungen zu seiner Arbeit über morphologische Unterschiede von Schistomyceten erschienen.\*\*\*) Ein Blick auf diese Photographien lehrt sofort,

<sup>\*)</sup> The microscopic organisms found in the blood of man and animals. Calcutta 1879.

<sup>\*\*)</sup> Zum Ueberfluss will ich noch bemerken, dass ich Gelegenheit hatte, auch echte indische Recurrensspirochäten, die ich von Dr. Caster aus Bombay erhalten habe, nach meiner Weise zu photographiren (Tab. IV Phot. 21), und da zeigen sie sich in der That als völlig identisch mit den europäischen.

<sup>\*\*\*)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band 12 Heft 5.

dass die Plasmazellen und Kugeln ganz gewöhnliche heranwachsende Mikrokokkenkolonien sind, die sich in Hausenblasengallerte befinden, also längere Zeit in einer geschlossenen Masse bleiben, als wenn sie in einer Flüssigkeit wären. Schliesslich verflüssigt sich die Gallerte und der Mikrokokkenhaufen fällt auseinander (schwärmt).

Ueber die Zürn'schen Photographien\*) hatte ich schon früher Gelegenheit, mich zu äussern. Sie leiden fast an allen Fehlern, welche bei Mikrophotographien vorkommen können, denn sie entbehren jeder Schärfe, sind grösstentheils gar nicht einmal richtig eingestellt, haben sehr ausgeprägte Interferenzlinien und, was am meisten zu rügen ist, sie sind zum Theil retouchirt. Dennoch sind mir diese unvollkommenen Photographien immer noch unendlich mehr werth, als die schönste Zeichnung. Zürn's Photographien lehren auf den ersten Blick, was von seinen Angaben über Milzbrand, milzbrandartige Krankheiten und die dabei vorkommenden Bacillen zu halten ist. Trotzdem Zürn behauptet, dass die Milzbrandbacillen keine charakteristische Form hätten, so sind selbst an den verschwommenen Bildern der Milzbrandbacillen auf Zürn's Photographien sofort und ganz unverkennbar die wirklichen Milzbrandbacillen von anderen Bacillen zu unterscheiden. Wer sich der Mühe unterziehen will, meine Photogramme (Cohn's Beiträge, Bd. 2 Heft 3 Taf. XVI No. 5 und 6) mit den Zürn'schen zu vergleichen, der wird sofort in der Zürn'schen Figur 4 auf Taf. II die Milzbrandbacillen und in Zürn's Figur 2 und 4 der Taf. I, welche angeblich gleichfalls Milzbrandbacillen sein sollen, die auf meinen Photogrammen No. 6 abgebildeten Fäulnissbacillen erkennen. Bei der Beschreibung dieses letzteren Photogramms habe ich schon damals auf die Gefahr einer Verwechselung dieser einander ähnlichen, aber doch, wie man hier wieder sieht, mit Sicherheit von einander zu unterscheidenden Bacillen aufmerksam gemacht. Dass jene Warnung gerechtfertigt war, beweist der Zürn'sche Fall; ich kann sie deshalb nur wiederholen und ausserdem bezüglich weiterer Details über diesen Gegenstand auf die nachfolgenden Arbeiten über Milzbrand und Septicämie verweisen.

Wie nothwendig die Photographie zur Illustration von Publicationen über Infectionskrankheiten ist, sei noch an einem Beispiel erläutert.

Semmer\*\*) hat die Wissenschaft durch zahlreiche Mittheilungen über pathogene Bacterien, die er bei Hundswuth, Staupe, Septicämie, Rinderpest, Rotz, Typhus gefunden haben will, bereichert. Was soll man nun aber von Semmer's Angaben halten, wenn man die Abbildungen seiner pathogenen Bacterien, die zu der citirten Abhandlung gehören, betrachtet. Ich will durchaus nicht behaupten, dass Semmer überhaupt keine Bacterien vor sich gehabt hat, obgleich seine Figuren ebensogut alles Andere als Bacterien vorstellen können, aber was das für Bacterien gewesen und ob dieselben wirklich als pathogene zu beanspruchen sind, das scheint mir doch mindestens zweifelhaft, namentlich, wenn man die Bacterien der Hundswuth mit denen der Wuth beim Rinde und die Milzbrandbacterien, welche fast wie Zahnspirochäten aussehen, mit den Staupe- und Typhusbacterien vergleicht.

Nach dem Gesagten und im Hinblick auf das, was ich über die Untersuchungen von Fokker und die Abbildungen Semmer's mittheilte, denen ich noch manch Aehnliches beifügen könnte, wird es mir gewiss Niemand verargen, wenn ich mich gegen jede Bacterienzeichnung, die ich nicht am Präparat auf ihre Richtigkeit prüfen kann, im höchsten Grade skeptisch verhalte und ich kann nicht dringend genug an Alle, die auf diesem Gebiete arbeiten, die Aufforderung richten, ihre Entdeckungen mit photographischen Abbildungen als Beweisstücken zu belegen. Damit soll nicht gesagt sein, dass die Photographie jede Zeichnung verdrängen solle, das kann und wird sie niemals, und die Zeichnung wird in vielen Fällen unersetzlich sein. Aber wo die Photographie anwendbar ist, und das ist sie, wie die Erfahrung gelehrt hat, für Mikroorganismen fast ausnahmslos, da muss sie im Interesse der Sache zur vollen Geltung gebracht werden.

<sup>\*) 1.</sup> c.

<sup>\*\*)</sup> Virchow's Archiv, Bd. 70 S. 371.

Wer sich auf das allerdings schon etwas schwierigere Photographiren von Schnittpräparaten nicht einlassen will oder kann, der möge einfache Deckglaspräparate von den
ihn beschäftigenden Mikroorganismen herstellen, wie sie aus dem Blute ebensogut wie aus
dem Gewebssafte eines jeden beliebigen Organes leicht zu gewinnen sind, und selbst photographiren oder photographiren lassen. Dabei ist jedoch nie aus dem Auge zu lassen, dass
die Photographie den Gegenstand so wiedergeben soll, wie er bei der gewöhnlichen Art
und Weise des Mikroskopirens erscheint. Es muss also die Beleuchtung genau derjenigen
entsprechen, die auch sonst für die vortheilhafteste zum Beobachten des fraglichen Objectes
erkannt ist. Wenn die Zeichnung auf Diatomaceenschalen im directen Sonnenlicht und
bei schiefer Beleuchtung am besten zu sehen ist, dann wird sie auch unter denselben Beleuchtungsverhältnissen am besten zu photographiren sein. Gefärbte Bacterien untersucht
aber Niemand in directem Sonnenlichte, also soll man sie auch nicht in solchem photographiren.

Um von gefärbten Objecten gute Photographien zu erhalten, müssen vor Allem drei Bedingungen erfüllt werden. Das Präparat muss in den Theilen, welche auf dem Bilde besonders hervortreten sollen, z. B. Bacterien, Zellenkernen, möglichst intensiv mit einer solchen Farbe imprägnirt sein, die das blaue Licht nicht durchlässt und auf die lichtempfindliche Schicht also ebenso wie eine alles Licht absorbirende schwarze Farbe wirkt, und das sind vorwiegend gelbe und braune Farben. Die richtige Auswahl der Farben lässt sich sofort beurtheilen, wenn das gefärbte Präparat in monochromatischem blauen Lichte, z. B. in solchem Lichte, welches eine Lösung von Kupferammoniak passirte, betrachtet wird, dann müssen die Zellenkerne, Bacterien u. s. w. mehr oder weniger kräftig schwarz auf blauem Grunde erscheinen.

Starke Vergrösserungen können nur mit Hülfe von Sonnenlicht erzielt werden, doch ist aus den mehrfach auseinander gesetzten Gründen das unmittelbar auf das zu photographirende Object projicirte Sonnenlicht für unsere Zwecke nicht vortheilhaft und es muss deswegen durch eine oder mehrere matte Scheiben zerstreut werden.

Das dritte Erforderniss ist eine derartige Construction des Condensors oder Beleuchtungsapparates, dass das zerstreute Sonnenlicht in einem möglichst breiten Lichtkegel das Object von allen Richtungen her hell beleuchtet und das Structurbild nicht zur Geltung kommen lässt. Im Grunde genommen sind dies dieselben Bedingungen, welche zur Erzielung des optisch am besten erscheinenden Bildes angewendet werden, und nur wer für die Photographie nicht das geringste Verständniss hat, kann darin etwa besondere Kunstgriffe argwöhnen, mit Hülfe deren sich mehr photographiren liesse, als in Wirklichkeit vorhanden ist. Aber auch bei der weiteren Behandlung der Negative und der Herstellung der Abdrücke vergesse man nie, dass das photographische Bild nicht allein eine Illustration, sondern in erster Linie ein Beweisstück, gewissermaassen ein Document sein soll, an dessen Glaubwürdigkeit auch nicht der geringste Zweifel haften darf. Also würde jede und sei es auch die unbedeutendste Retouche des Negativs oder des Abdruckes demselben seinen ganzen Werth rauben. Es ist das eigentlich so selbstverständlich, dass man kaum ein Wort darüber verlieren sollte. Aber weil dennoch retouchirte Mikro-Photographien veröffentlicht wurden, so war es nothwendig, diesen Punkt zur Sprache zu bringen und ein für alle mal gegen die Verwerthung retouchirter Negative auf das Energischste zu protestiren.

Die hohe Bedeutung, welche die Mikro-Photographie in meinen Augen hat, veranlasste mich, dieselbe möglichst für meine Untersuchungen nutzbar zu machen, und nachdem es gelungen war, die am Deckglas angetrockneten Bacterien zu photographiren, auch die noch in den Geweben lagernden Bacterien, also in Schnittpräparaten, ebenso abzubilden. Da es nicht ganz leicht ist, eine gute braune Kern- und Bacterienfärbung zu erzielen, so ging mein Bestreben anfangs dahin, vermittelst Trockenplatten und eingeschalteter entsprechend farbiger Gläser blau und roth gefärbte Präparate zu photographiren. Doch musste dieses Vorhaben nach vielen vergeblichen Versuchen aufgegeben und das andere an den Deckglaspräparaten schon bewährte Verfahren, die Objecte braun

zu färben, aufgenommen werden. In manchen Fällen giebt dasselbe ausgezeichnete Resultate, in anderen wieder lässt es der Blau- oder Rothfärbung gegenüber noch viel zu wünschen übrig und bedarf noch der Verbesserung. Um aber eine Anschauung von dem zu geben, was sich auf diesem Gebiete vorläufig leisten lässt, werde ich im Anschlusse an diese Arbeit aus meiner Sammlung von Negativen eine Anzahl von Beispielen veröffentlichen, die nicht allein als Photogramme, sondern zugleich auch durch den Gegenstand, den sie darstellen, das Interesse zu beanspruchen geeignet sein dürften.

Uebertragbarkeit der pathogenen Mikroorganismen. Durch die bisher besprochenen Verfahren wird überhaupt das Vorhandensein der Mikroorganismen im thierischen Körper nachgewiesen und wenn die Untersuchung ergeben hat, dass die Parasiten in grosser Menge vorhanden sind, oder dass sie Reizzustände, Nekrose u. s. w. der betroffenen Gewebe veranlasst haben, dann wird dadurch ihre pathogene Eigenschaft festgestellt. In zweiter Linie interessirt uns nun aber die Frage, ob die als pathogen erkannten Mikroorganismen auch infectiös, von einem Körper auf den anderen übertragbar, sind. Die beiden Begriffe pathogen und infectiös dürfen nicht miteinander verwechselt werden. Man kann sich recht gut Organismen vorstellen, welche im Stande sind, in den thierischen Körper einzuwandern und denselben krank zu machen, also pathogen sind, aber nicht die Fähigkeit besitzen, unmittelbar von einem Körper auf einen anderen überzugehen und diesen ebenfalls krank zu machen, zu inficiren. Vorausgesetzt, dass Intermittens eine Bacterienkrankheit ist, was allerdings noch weiterer Beweise bedarf, dann würde sie ein vortreffliches Beispiel für die Existenz eines pathogenen aber nicht infectiösen Mikroorganismus abgeben. Die Eigenschaften pathogen und infectiös decken sich also nicht, und wenn ein Parasit als pathogen erkannt ist, dann muss ausserdem noch experimentell bestimmt werden, ob er zugleich übertragbar ist oder nicht. Das hierzu dienende Verfahren wird sich, wenn es sich den Erfolg sichern will, möglichst an die in der Natur vorkommenden Verhältnisse anschliessen müssen, eine Regel, die in den ersten Zeiten der experimentellen Bearbeitung der Infectionskrankheiten und vielfach auch noch heutzutage ausser Acht gelassen wurde. In der primitivsten Weise hat man versucht, Krankheiten, die bisher nur beim Menschen beobachtet sind, auf Hunde, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen zu übertragen und Aehnliches. Allmälig hat indessen die Erfahrung gelehrt, dass es durchaus nicht gleichgültig ist, welche Thierspecies zu den Infectionsversuchen gewählt wird und dass überdies die Art und Weise der Uebertragung vom grössten Einfluss auf das Gelingen des Experimentes ist. Alle diese Verhältnisse eingehend zu behandeln, würde hier zu weit führen, und es können nur die wesentlichsten Gesichtspunkte kurz hervorgehoben werden, um die Grundsätze zu kennzeichnen, nach denen bei unseren Arbeiten verfahren wurde.

Was die Wahl der Versuchsthiere betrifft, so ist es zweckmässig, zunächst Thiere derselben Art zu nehmen, wie die, von denen das Infectionsmaterial herstammt. wenn sich dies nicht ausführen lässt, sind verwandte Arten zu gebrauchen. Handelt es sich um menschliche Infectionskrankheiten, dann ist gleichfalls auf die dem Menschen nächststehenden Thiere, die Affen, zu greifen, wie das schlagende Beispiel von Recurrens lehrt, der sich bislang auf keine andere Thierspecies als auf Affen, auf diese aber mit Leichtigkeit und Sicherheit, übertragen lässt. Bei der Uebertragung des Infectionsstoffes auf Individuen der gleichen oder verwandten Arten darf das Experiment aber nicht stehen bleiben: es ist im Weiteren die Reaction möglichst vieler verschiedener Thierarten gegen den Infectionsstoff zu prüfen. Man wird dabei ganz eigenthümlichen, für das Studium der betreffenden Infectionskrankheit wichtigen Abweichungen in der Wirkungsweise der parasitären Organismen begegnen. Es giebt Thierarten, die in der promptesten Weise und ausnahmslos auf den ihnen beigebrachten Ansteckungsstoff reagiren; andere wieder verhalten sich mehr oder weniger immun dagegen. Auch in Bezug auf die Verbreitung im Thierkörper finden sich Verschiedenheiten; denn dieselben Bacterien, die bei einer Thierspecies sofort eine tödtliche Allgemeinkrankheit bewirken, können bei einer anderen eine local beschränkte nicht tödt-

liche Affection hervorrufen. Höchst lehrreiche Beobachtungen lassen sich bei solchen Versuchen anstellen über die ausserordentliche Empfindlichkeit der pathogenen Bacterien gegen den Nährboden, auf dem sie zu gedeihen vermögen, oder den sie verschmähen. Innerhalb derselben Thierklasse, z. B. bei den Nagethieren, gelingt die Infection bei einigen, bei anderen wieder nicht. Bei einer früheren Gelegenheit konnte ich auf ein sehr auffallendes Beispiel dieser Art hinweisen, auf das leichte Gelingen der Infection der Hausmäuse mit den kleinen Bacillen der Mäusesepticämie, während es nicht möglich war, eine Feldmaus durch denselben Parasiten zu tödten. Das klingt ganz paradox, und dennoch ist diese Thatsache durch vielfache Experimente festgestellt und später durch zahlreiche ähnliche Beobachtungen auf andere Fälle ausgedehnt. Um nur einige herauszugreifen, so sind Mäuse so empfindlich für Milzbrandinfection, dass sie als ein ganz sicheres Reagens auf die Wirksamkeit der Milzbrandbacillen gebraucht werden können. Ratten dagegen sind gegen Milzbrand mehr oder weniger immun. Die Septicämie der Kaninchen tödtet Kaninchen und Mäuse mit absoluter Sicherheit, Meerschweinchen und Ratten lässt sie unberührt, lässt sich aber noch auf Sperlinge und Tauben sehr leicht übertragen. Sehr merkwürdig ist in dieser Beziehung auch das verschiedene Verhalten von Thieren derselben Gattung, aber von verschiedenem Alter, was ganz besonders bei den Milzbrandinfectionen schon mehrfach beobachtet und von verschiedenen Autoren erwähnt ist. Sehr junge Hunde sind anscheinend ziemlich leicht mit Milzbrand zu inficiren, alte fast gar nicht. Aehnlich verhalten sich die Ratten zum Milzbrand. Dasselbe kehrt bei der Mäusesepticämie wieder, welche, auf ganz junge Kaninchen verimpft, eine Allgemeininfection bewirkt, ganz wie bei Mäusen, und die Thiere tödtet, bei älteren Thieren nur eine Localaffection hervorzubringen vermag. Eine eingehendere Besprechung dieser höchst interessanten Verhältnisse wird in den hierauf bezüglichen Arbeiten gegeben werden. An dieser Stelle wollte ich sie nur erwähnen, um zu zeigen, wie wichtig eine richtige Auswahl der Versuchsthiere ist. Vornehmlich gilt das von den augenblicklich so sehr in den Vordergrund gedrängten Immunitätsversuchen, und es braucht nach dem Vorhergesagten wohl nur einer Andeutung, welche Irrthümer entstehen können, wenn bei solchen Versuchen junge und alte Thiere unter einander gemischt ohne weiteres Bedenken Infectionsversuchen unterworfen werden, gegen welche die älteren Thiere möglicherweise an sich schon immun waren.

Die besondere Vorliebe der pathogenen Bacterien für bestimmte Thierspecies erinnert an das ähnliche Verhalten der Parasiten überhaupt, die oft in der eigensinnigsten Weise sich auf eine einzige Art von Pflanzen oder Thieren als ihren Wirth beschränken. Für die höher organisirten Parasiten sind dies so bekannte Thatsachen, dass sie fast als selbstverständlich hingenommen werden. Deswegen wird auch Niemandem einfallen, beispielsweise mit Bandwürmern in Wasser Züchtungsversuche anzustellen, weil Verwandte der Bandwürmer im Wasser leben. Ist es denn aber nicht fast dasselbe Unternehmen, wie Bandwurmzucht im Wasser, wenn, wie man noch tagtäglich zu hören und zu lesen bekommt, Züchtungsversuche mit den empfindlichsten Mikroparasiten ganz stereotyp in Cohn'scher oder Pasteur'scher Nährlösung gemacht werden? Nicht genug ist Allen, welche Culturversuche mit pathogenen Organismen anstellen wollen, die Berücksichtigung dieser Verhältnisse anzurathen.

Eine nicht geringere Beachtung verdient die Art und Weise, in welcher die Uebertragung des Infectionsstoffes ausgeführt wird.

Das am meisten geübte Verfahren ist die Impfung. Wir sind gewöhnt, unter Impfung eine sehr kleine oberflächliche Verletzung der Oberhaut mit nachfolgender Application des Impfstoffes zu verstehen, und es ist dem entsprechend schon keine eigentliche Impfung mehr, wenn die Verletzung die Oberhaut durchdringt und sich in das subcutane Gewebe erstreckt. In der Neuzeit scheint man aber den Begriff Impfung nicht mehr so eng zu begrenzen, man nennt jetzt alles Mögliche Impfung, und besonders stark sind die französischen Experimentatoren darin, unter dem Ausdruck Vaccination die verschiedensten Arten der subcutanen,

intravenösen und anderer Methoden der Uebertragung zu subsummiren. Eine solche Begriffserweiterung würde nichts auf sich haben, wenn sie nicht zugleich eine Begriffsverwirrung wäre, wie in diesem Falle; denn diese verschiedenen Arten der Uebertragung von Infectionsstoffen sind durchaus nicht in ihrem Effect gleichartig. Eine Impfung kann unter Umständen, wie das in einer anderen Arbeit zur Sprache kommende Beispiel der Bacillen des malignen Oedems (der sogen. Vibrions septiques) lehrt, auch bei Verwendung desselben Materials eine ganz andere Wirkung haben, als eine subcutane Injection. Auch auf die Menge des einverleibten Infectionsstoffes wird meistens viel zu wenig Gewicht gelegt. Nur wenn ganz geringe Quantitäten zur Verwendung kommen, kann die störende Nebenwirkung gelöster, chemisch wirkender Stoffe, die eine Intoxication anstatt der beabsichtigten Infection hervorrufen könnten, vermieden werden. Allerdings giebt es auch pathogene Bacterien, die in grösserer Menge applicirt werden müssen, um Wirkungen damit hervorzubringen. Um so mehr ist es geboten, bei Uebertragungsversuchen nach einander die allerverschiedensten Verfahren in Anwendung zu ziehen, aber auch bei der Beschreibung des Experimentes niemals die genaue Angabe des Infectionsmodus, ob einfache Impfung, ob subcutane Injection, Transplantation u. s. w., zu unterlassen.

Wenn in den nachfolgenden Arbeiten von Impfung die Rede ist, dann handelt es sich immer nur um eine wirkliche Impfung. Sobald irgend ein anderes Verfahren angewendet wurde, ist dasselbe so bezeichnet, dass über die Art der Uebertragung kein Zweifel bleiben kann. Ueber einige Infectionsverfahren habe ich noch ein paar kurze Bemerkungen zu machen.

An Mäusen ist eine wirkliche Impfung kaum ausführbar, höchstens gelingt am Ohr eine so minimale Verletzung, dass sie einer rein cutanen Verletzung gleich zu setzen ist. Jeder nur einigermaassen kräftige Einschnitt in die Haut dringt schon in das subcutane Gewebe und sollte eigentlich als subcutane Application bezeichnet werden. Auf keinen Fall ist es noch als einfache Impfung anzusehen, wenn man, wie es z. B. zur Untersuchung der Erde auf Infectionsstoffe unter Umständen erforderlich ist, eine taschenförmige Hautwunde anlegt und in diese das Infectionsmaterial bringt. In diese selbe Kategorie würde die Infection durch subcutan beigebrachte Bandstückchen und ähnliche Verfahren gehören, auf die ich noch bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen werde.

Selbstverständlich müssen alle bei dem Infectionsversuche gebrauchten Instrumente einer zuverlässigen Desinfection unterworfen werden, die nach meinen Erfahrungen in diesem Falle nur durch längeres Erhitzen auf 150 °C. und darüber erreicht werden kann. Oft liest man, dass mit Alkohol, Carbolsäure und dergleichen desinficirt wurde. unzuverlässig diese Substanzen sind, geht aus den später zu beschreibenden Desinfectionsversuchen mit Milzbrandsporen hervor. Es bleibt also nichts übrig, als durch hohe Hitzegrade zu desinficiren. Für manche Instrumente, Messer, Nadeln u. s. w. bietet das gar keine Schwierigkeiten, sie werden einfach ausgeglüht. Aber etwas umständlicher ist die Desinfection der zur subcutanen Injection gebrauchten Spritzen. Die gewöhnlichen, selbst aus Metall und Glas construirten Spritzen werden durch eine mehrstündige Temperatur von 150°C. ganz unbrauchbar und geringere Hitzegrade genügen zur sicheren Desinfection durchaus nicht. Ich kann mich der Meinung nicht verschliessen, dass an diesem Hinderniss manches Experiment gescheitert und manches unerklärliche Resultat von subcutanen Injectionen auf eine ungenügende Desinfection der Spritzen zurückzuführen ist. Zu unseren Infectionsversuchen wurden deswegen, um jedem solchen Einwande zu begegnen, besonders construirte Spritzen gebraucht. An denselben ist die Metallfassung mit dem Glascylinder durch ein in das Glas eingeschliffenes Schraubengewinde verbunden und diese Verbindung durch ein durchbohrtes Korkplättchen dicht gemacht, welches letztere, sobald es erforderlich ist, gewechselt wird. Der Stempel wird durch Faden und Watte so lange umwickelt, bis er vollkommen schliesst. Vor jedem Gebrauche wird die Spritze in einem Trockenkasten ein oder mehrere Stunden auf 150 °C. erhitzt und dann der Stempel mit

im Dampfkochtopf sterilisirtem destillirten Wasser angefeuchtet. Bei diesen Maassregeln ist eine Verschleppung des Infectionsstoffes von einem zum anderen Experimente durch die Spritze ganz unmöglich.

Für alle Fälle, in denen die locale Wirkung des Infectionsstoffes beobachtet werden soll, sind Impfungen am Ohr, auf der Cornea und Transplantationen in die vordere Augenkammer besonders vortheilhaft. Eine specielle Beschreibung der hierbei üblichen Verfahren, scheint mir, da sie schon fast überall eingebürgert sind, nicht erforderlich.

Die künstliche Infection durch Inhalation ist mehrfach versucht, aber leider bis jetzt noch kein einwurfsfreies Verfahren dafür gefunden. Bei Inhalation durch Trachealfisteln blieb die Infection von der Trachealwunde, bei der Inhalation durch Mund oder Nase das gleichzeitige Verschlucken des Infectionsstoffes und bei der von Buchner ausgeübten Einstäubung des ganzen Thieres die Infection von irgend einer kleinen Verletzung am Körper nicht ausgeschlossen. Es wäre sehr erwünscht, wenn für diesen Infectionsweg recht bald ein zuverlässiges Verfahren entdeckt würde.

Bei allen Infectionsversuchen sollte es zu einer unerlässlichen Bedingung gemacht werden, dass man sich nicht auf einen einzigen Versuch beschränkt und es niemals an den erforderlichen Controlversuchen fehlen lässt. Wie oft begegnet man noch Angaben, dass irgend eine verdächtige Substanz oder Flüssigkeit einem Thiere eingeimpft oder subcutan eingespritzt wurde, dass das Thier erkrankte, möglicherweise auch starb, und es gilt dann als ganz selbstverständlich, dass der Tod in Folge der Impfung und auch der fraglichen Infectionskrankheit eingetreten sei. Und doch liegt es auf der Hand, dass ein einziges solches Experiment so gut wie gar nichts beweist. Zunächst muss nachgewiesen werden, dass der einmalige Erfolg nicht ein scheinbarer oder zufälliger war, und dass die Impfung auch jedesmal oder doch in einer solchen Anzahl von Fällen Krankheit oder Tod der Versuchsthiere bewirkt, dass jeder Zufall ausgeschlossen ist. Dann aber, und darauf muss ich ganz besonderen Werth legen, weil hiergegen schon sehr oft gefehlt ist, muss unter allen Umständen erst noch der Nachweis geliefert werden, dass es sich überhaupt um einen wirklichen Infectionsstoff handelt. Damit, dass irgend ein Stoff, wenn er subcutan oder intravenös applicirt oder in die Bauchhöhle oder sonstwie dem Körper zugeführt wird, eine pathogene Wirkung äussert, ist seine infectiöse Eigenschaft noch nicht im Mindesten erwiesen. Aehnliche Wirkungen können auch nicht organisirte, lösliche Substanzen äussern. Erst wenn die Uebertragung von einem Individuum auf andere vermittelst solcher Quantitäten des Impfstoffes gelingt, dass damit seine Reproduction, seine Vermehrung in dem erkrankten Körper nachgewiesen ist, erst dann kann diese Substanz als infectiös angesehen werden. folgt also daraus, dass, wer beweisen will, dass er mit einem Infectionsstoffe experimentirte, es unmöglich bei einem Versuche bewenden lassen kann, sondern eine mehr oder weniger lange Reihe von fortlaufenden Uebertragungen, von einem Versuchsthiere auf das zweite, von diesem auf das dritte u. s. w. ausführen muss, wenn er sich nicht dem berechtigten Einwande aussetzen will, dass er es gar nicht mit einer Infectionskrankheit, sondern mit einer Intoxicationskrankheit zu thun gehabt habe.

Reincultur. Nachdem das Vorhandensein der pathogenen Mikroorganismen im thierischen Körper, nachdem ferner ihre Reproductionsfähigkeit im Körper und ihre Uebertragbarkeit auf andere Individuen festgestellt, bleibt noch die wichtigste und die gerade die Hygiene am meisten interessirende Aufgabe, ihre Lebensbedingungen zu erforschen. Wie schon im Eingange dieser Arbeit hervorgehoben wurde, ist diese Aufgabe nur mit Hülfe der Reincultur zu lösen und deswegen ist es nicht zu viel gesagt, dass in der Reincultur der Schwerpunkt aller Untersuchungen über Infectionskrankheiten liegt.

Weil man die Wichtigkeit der Reincultur schon längst begriffen, so haben sich Alle, welche auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten forschen, die erdenklichste Mühe gegeben, die Methoden der Reincultur zu vervollkommnen. Die Resultate der neueren und neuesten

Arbeiten beweisen aber auf das evidenteste, dass man über die ersten schwachen Versuche nicht weit hinaus gekommen ist. Man hat höchstens gelernt, die allergröbsten Irrthümer abzustreifen und auch diese nicht einmal immer.

Das Wesentliche der Reincultur, wie sie derzeit gehandhabt wird, lässt sich ungefähr in folgender Weise zusammenfassen.

In ein desinficirtes Gefäss, das mit desinficirter Watte "pilzdicht" verschlossen ist, wird eine sterilisirte passende Nährflüssigkeit gebracht und diese mit der Substanz, welche die rein zu eultivirenden Mikroorganismen enthält, "geimpft". Aus dem ersten Gefässe kann, wenn eine Vermehrung derselben stattgefunden hat, die Weiterimpfung vermittelst desinficirter Instrumente auf ein zweites ebenso präparirtes Gefäss ausgeführt werden u. s. w. Kurz, es ist fast der nämliche Vorgang wie bei Fortpflanzung einer Infectionskrankheit von einem Thiere auf ein anderes.

Es werden selbstverständlich dabei einige Voraussetzungen gemacht und zwar erstens, dass das Culturgefäss wirklich desinficirt ist. Aber wie harmlos man sich dieses Desinficiren mitunter vorgestellt hat, beweist der Streit Pasteur's und Bastian's über die Urzeugung und die bekannte Frage des ersteren an letzteren: "Flambez-vous vos vases avant de vous en servir?"\*), welche von Bastian verneint werden musste.

Zweitens, dass die desinficirte Watte auch in der That pilzdicht schliesst, was nach den Untersuchungen von Naegeli\*\*) nicht als für alle Fälle gültig anzunehmen ist.

Drittens, dass die Nährflüssigkeit zu gleicher Zeit passend und sterilisirt ist. Was unter einer passenden Nährflüssigkeit zu verstehen und dass dieselbe nicht immer so leicht zu beschaffen ist, darüber habe ich mich schon früher ausgesprochen. Hier soll von der Annahme ausgegangen werden, dass eine passende Nährlösung gefunden und dieselbe nur noch zu sterilisiren sei. Mit welchen Schwierigkeiten und welchen Gefahren für das Gelingen des Experimentes diese Arbeit verknüpft ist, kennt Jeder, der mehrfach Gelegenheit gehabt hat, mit Heuinfus, Fleischextract- oder Malzextractlösungen als Nährflüssigkeiten zu arbeiten. Kleine Quantitäten solcher und ähnlicher Nährlösungen lassen sich in geeigneten Apparaten ziemlich sieher sterilisiren, aber wie schwierig es wird, grössere Mengen derselben frei von entwickelungsfähigen Bacterienkeimen zu machen, das ist aus einigen Versuchsreihen zu ersehen, welche in der Arbeit über Desinfection mit Wasserdämpfen beschrieben sind (vergl. diese Veröffentlichung).

Viertens, dass die Impfsubstanz keine anderen als die rein zu cultivirenden Mikroorganismen enthält. Wenn auch nur eine sehr geringe Verunreinigung der Impfsubstanz mit einer sich schneller vermehrenden Art von Organismen besteht, als diejenigen sind, welche rein cultivirt werden sollen, kann niemals, wie Buchner treffend nachgewiesen hat, die beabsichtigte Reincultur gelingen. Buchner hat sich deswegen, um ein reines Ausgangsmaterial für seine Versuche mit Milzbrandbacillen zu gewinnen, einer eigenthümlichen Methode bedient. Er inficirte die Nährlösungen mit so weit verdünnter Milzbrandsubstanz, dass nach ungefährer Berechnung nur ein Bacillus in das Culturgefäss kam, und schloss dann aus dem charakteristischen makroskopischen Aussehen der sich entwickelnden Cultur, dass die Reincultur gelungen sei. Nun werde ich aber später zu zeigen haben, dass es Bacillen giebt, die in Nährflüssigkeiten sich makroskopisch genau so entwickeln wie die Milzbrandbacillen, und wenn sie zufällig mit letzteren vermischt vorkämen, durch das Buchner'sche Verfahren nicht zu unterscheiden sein würden. Ganz unmöglich würde sich dies Verfahren auf solche Bacterien anwenden lassen, die in der Nährlösung keine charakteristischen Formen erkennen lassen, sondern vielleicht nur eine einfache Trübung, wie so viele andere Bacterien auch, bewirken. Die Schwierigkeit, ein vollständig reines Material zur Aussaat zu beschaffen, bleibt also für

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie de méd., 1879 p. 1230.

<sup>\*\*)</sup> Ueber die Bewegungen kleinster Körperchen, 1879.

die grosse Mehrzahl der Fälle bestehen und wird für dieselben mit den jetzt üblichen Methoden der Reincultur überhaupt nicht zu beseitigen sein.

Fünftens, dass bei der ersten Impfung und ebenso bei jeder folgenden Weiterimpfung keine Keime von fremden Organismen aus der Luft in die Culturflüssigkeit gerathen; eine Gefahr, gegen die der Experimentirende, auch wenn er den schützenden Wattepfropf nur ganz kurze Zeit lüftet, niemals mit Sicherheit seine Reinculturen bewahren kann. Wenn die erste, zweite und dritte Umzüchtung auch noch gelungen sind, so wächst doch mit der Zahl der Weiterimpfungen die Wahrscheinlichkeit, dass einmal eine Verunreinigung der Cultur eintreten wird. Um dieser Eventualität so viel als möglich zu begegnen, setzt man gewöhnlich die Reincultur gleichzeitig in mehreren Proben fort und impft nur von derienigen weiter, die, wie der Augenschein oder eine mikroskopische Prüfung lehrt, rein geblieben ist. Leider kann man sich aber auch darauf nicht verlassen. Denn wie unsicher die makroskopische Unterscheidung von derartigen Culturen ist, habe ich schon oben angegeben, und die mikroskopische kann immer nur Auskunft darüber geben, ob das Tröpfchen, welches als Probe entnommen und zwischen Objectträger und Deckglas gebracht wurde, von fremden Beimischungen frei ist, und auch selbst, wenn in diesem Tröpfehen sehon vereinzelte andere Mikroorganismen vorhanden sind, wie soll man sie unter der Menge der Reingezüchteten mit Sicherheit herausfinden. Gerade die ersten Anfänge der Verunreinigung lassen sich also weder makroskopisch noch mikroskopisch unzweifelhaft erkennen, und wenn nun zufällig die Weiterimpfung von einer solchen vermeintlich reinen aber in Wirklichkeit schon unreinen Cultur gemacht wird und die eingedrungenen Organismen den gezüchteten in der Entwickelungsfähigkeit überlegen sind, dann ist die weitere Reincultur unrettbar verloren; schon in der nächsten Generation wird das Mikroskop kaum noch einen Zweifel über die Verunreinigung lassen, aber diese Einsicht kommt zu spät, weil es unmöglich ist, die nun schon massenhaft vorhandenen ungebetenen Gäste wieder los zu werden.

Um einigermaassen Sicherheit bei der Durchführung einer längeren Reihe von Reinculturen in Nährlösungen zu gewinnen, giebt es nach meiner Erfahrung nur ein Auskunftsmittel, dessen ich mich auch bei meinen früheren Versuchen und namentlich bei den Untersuchungen über die Entwickelung der Milzbrandbacillen bedient habe. Es besteht dasselbe darin, die Menge der Culturflüssigkeit auf ein so geringes Maass zu beschränken, dass sie in ihrem ganzen Umfange mit dem Mikroskope übersehen und auf die Reinheit controlirt werden kann. Die Ausführung geschieht in der Weise, dass eine Anzahl von Glaszellen, die aus einem hohlen Objectträger und Deckglas gebildet werden, mit einem Tröpfehen Nährlösung versehen werden, und zwar befindet sich die Flüssigkeit an der Unterseite des Deckglases und muss zu einer recht flachen Schicht ausgebreitet sein, damit sie mit dem Mikroskope auch bei einer Vergrösserung, wie sie zur Bacterienuntersuchung erforderlich ist, noch vollständig übersehen werden kann. An den Rand der Nährflüssigkeit wird dann die Aussaat gebracht und die Weiterentwickelung und das Reinbleiben der Cultur von Zeit zu Zeit mit dem Mikroskope verfolgt. Wenn die Beschickung der Glaszellen und die Impfung mit einiger Geschicklichkeit und nicht zu langsam gemacht wird, dann kann man mit Bestimmtheit darauf rechnen, dass mindestens die Hälfte, meistens noch mehr von den angesetzten Culturen rein geblieben und zur Weiterzüchtung geeignet sind. Leider lässt dieses Verfahren, das für Culturen der leicht kenntlichen Milzbrandbacillen sich gut bewährt, ebenfalls im Stich, wenn sehr kleine und wenig charakteristisch geformte Mikroorganismen rein cultivirt werden sollen. Weitere Mängel dieses Verfahrens sind, dass den zu cultivirenden Organismen nur ein geringer Vorrath an Luft geboten werden kann und dass die gasförmigen Zersetzungsproducte, die hemmend auf die Weiterentwickelung der Cultur wirken, sich in dem engen Raume anhäufen. Deswegen ist diese Methode auch nur in vereinzelten Fällen anwendbar.

Im Ganzen genommen sieht es also mit den Reinculturen recht traurig aus und Niemand, der in der bisher üblichen Weise Züchtungen von Mikroorganismen unternommen und nicht alle die von mir angedeuteten Fehlerquellen ganz sicher vermieden hat (was nach meiner Ueberzeugung überhaupt unmöglich ist), darf sich beklagen, wenn die Resultate seiner experimentellen Forschung unter den derzeitigen Verhältnissen nicht als auf exactem Wege gewonnen und daher nicht als beweiskräftige von der Wissenschaft anerkannt werden. Am meisten dürfte das Gesagte wohl auf die allerdings mit einem anerkennenswerthen aber zugleich blinden Eifer ausgeführten Arbeiten Anwendung finden, die jetzt in Masse aus der Pasteur'schen Schule hervorgehen und in Reinculturen von Organismen der Hundswuth, Schafpocken, Lungenseuche u. s. w. Unglaubliches leisten.

Die Reincultur ist, wie schon mehrfach betont wurde, für die weitere Ausbildung der Lehre von den pathogenen Organismen und Allem, was damit zusammenhängt, ganz unentbehrlich, und in irgend einer Weise muss Rath geschafft werden, um eine leicht zu handhabende und exacte Methode derselben zu erlangen. Auf dem jetzt eingeschlagenen Wege scheint mir keine Aussicht für eine ausreichende Verbesserung vorhanden zu sein. Man hat versucht, die Impfungen und Weiterimpfungen unter dem Schutze eines antiseptischen Spray zu machen. Es ist nicht unmöglich, dass dadurch einzelne in der Luft befindliche noch entwickelungsfähige Bacterien vernichtet werden; wie wenig aber die üblichen antiseptischen Mittel gegen Sporen ausrichten, ist aus meinen später zu erwähnenden Desinfections - Versuchen mit den Sporen von Milzbrandbacillen und anderen Bacterien zu ersehen. Soviel steht nach diesen Versuchen fest, dass ein Spray mit einer Lösung von Carbolsäure, Salicylsäure, übermangansaurem Kali u. s. w. bei der kurz dauernden Berührung absolut keine Wirkung auf Bacteriensporen hat und dass also trotz des Spray eine ganze Kategorie von in der Luft suspendirten Keimen jederzeit die Culturflüssigkeiten verunreinigen können. Von Klebs\*) ist eine Verbesserung angegeben, die darin besteht, dass der das Culturgefass verschliessende pilzdichte Pfropf im oberen Theile durch geglühten Asbest gebildet wird. Vor der Entnahme von Proben zur Untersuchung oder Weiterzüchtung wird die Asbestschicht von Neuem erhitzt und alle etwa inzwischen darauf abgelegten Keime zerstört, dann der Pfropf mit einer geglühten Nadel durchbohrt und vermittelst ebenfalls geglühten Glasröhrchen die Probe aus dem Culturgefässe genommen. Ich kann hierin nur eine weitere Complication des schon an und für sich sehr umständlichen Verfahrens der Reincultur erblicken, ohne dass es einen entsprechenden Schutz gegen Verunreinigungen beim Weiterimpfen verschafft, denn wenn auch nur eine sehr kleine Oeffnung in den Pfropf gemacht wird, so wird die Gefahr des Eindringens von Keimen doch nur dadurch verringert, aber niemals ganz aufgehoben, und beim Uebertragen der Probe von einem Gefässe zum anderen muss diese immer entweder unmittelbar oder das Glasröhrchen, welches sie einschliesst, die Luft passiren und kann unterwegs Verunreinigungen aufnehmen.

Es leuchtet wohl ein, dass alle Bestrebungen nach dieser Richtung hin vergeblich sind. Ich bin deswegen von dem bisher befolgten Principe der Reincultur vollständig abgewichen und habe einen neuen Weg eingeschlagen. Eine einfache Beobachtung, die Jeder leicht wiederholen kann, brachte mich auf denselben.

Wenn man eine gekochte Kartoffel halbirt und mit der Schnittfläche nach oben einige Stunden an der Luft liegen lässt und sie darauf in einen feuchten Raum bringt, z. B. unter eine feucht gehaltene Glasglocke, um sie vor dem Eintrocknen zu bewahren, dann wird man je nach der Temperatur des Raumes, in dem sich die Kartoffel befindet, am folgenden, zweiten oder dritten Tage bemerken, dass mancherlei verschiedene, sehr kleine Tröpfehen auf der Kartoffel entstehen, die fast alle unter einander verschieden zu sein scheinen. Einige dieser Tröpfehen sind von weisslicher Farbe, porcellanartig, andere sind gelblich, braun, hellgrau, röthlich, einige sehen aus, wie ein flach ausgebreitetes Wassertröpfehen, wieder andere sind halbkuglig, noch andere warzenartig. Aber alle vergrössern sich mehr oder weniger, dazwischen zeigen sich Mycelien von Schimmelpilzen, zuletzt fliessen die einzelnen

<sup>\*)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIII S. 432.

Tröpfehen zusammen und bald tritt ausgesprochene Fäulniss der Kartoffel ein. nun diese Tröpfehen, so lange sie noch isolirt bestehen, mikroskopisch untersucht, am besten nachdem sie auf dem Deckglas ausgestrichen, erhitzt und gefärbt sind, dann stellt sich heraus, dass jedes einzelne derselben aus einer bestimmten Art von Mikroorganismen besteht. In dem einen zeigen sich beispielsweise grosse Mikrokokken, in einem anderen sehr kleine, in einem dritten kettenförmig angeordnete Mikrokokken, andere Colonien, besonders die flach ausgebreiteten, membranartig gestalteten werden von Bacillen der verschiedensten Grösse und Anordnung gebildet. Manche bestehen aus Hefezellen und zwischendurch findet sich hin und wieder das aus einer Spore hervorsprossende Mycel eines Schimmelpilzes. Woher alle diese verschiedenen Organismen stammen, darüber wird man nicht lange in Zweifel sein, wenn eine andere Kartoffel, welche mit einem geglühten Messer geschält wurde, um die stets der Schale mit der Erde anhaftenden, durch das kurze Kochen noch nicht getödteten Bacillen-Sporen zu beseitigen, der Luft nicht ausgesetzt und in einem desinficirten Becherglas unter Watteverschluss aufbewahrt und beobachtet wird. Auf der so behandelten Kartoffel bilden sich keine Tröpfehen, keine Organismen siedeln sich auf ihr an und sie bleibt unverändert, bis sie nach Wochen allmälig vertrocknet. Es können sich also auf die erste Kartoffel die Keime, welche sich zu den kleinen tropfenartigen Colonien entwickelten, nur aus der Luft niedergelassen haben, und man findet in der That oft in der Mitte der kleinen Colonie noch ein deutlich erkennbares Staubpartikelchen oder Fäserchen, welches den Keimen, seien es nun angetrocknete, noch lebensfähige Bacterien, Hefezellen, oder seien es Sporen, zum Träger diente. Um indessen keinen Irrthum aufkommen zu lassen, muss ich noch hinzufügen, dass auf der ungeschälten Kartoffel einzelne vom Rande her sich entwickelnde Colonien aus Keimen entstehen, die an der Schale und zwar in der derselben anhaftenden Erde sich befinden.

Was lässt sich denn nun dieser Beobachtung der auf der Kartoffel heranwachsenden Am auffallendsten ist die Thatsache, dass mit wenigen Ausnahmen, Colonien entnehmen? in denen vermuthlich zwei verschiedene Keime so dicht neben einander zu liegen kamen, dass die entstehenden Colonien bald zusammenfliessen mussten, oder wenn dasselbe Stäubchen mit verschiedenen Keimen beladen war und diese zugleich zur Entwickelung kamen, dass also mit diesen wenigen Ausnahmen jedes Tröpfehen oder Colonie eine Reincultur ist und so lange bleibt, bis sie bei weiterem Wachsthume mit dem Nachbar zusammenstösst und die Individuen der einen Colonie sich mit denen der anderen vermengen. Wenn an Stelle der Kartoffel die gleich grosse Fläche einer Nährflüssigkeit dem Einflusse der Luft ausgesetzt worden wäre, dann hätten sich unzweifelhaft auch Keime aus der Luft auf die Oberfläche derselben gesenkt und zwar annähernd dieselbe Zahl und dieselben Arten, wie es bei der Kartoffel der Fall war, aber die Entwickelung dieser Keime würde in einer von der vorher beschriebenen ganz verschiedenen Weise vor sich gegangen sein. Die beweglichen Bacterien hätten sich schleunigst in der Flüssigkeit vertheilt, würden sich unter die anfangs noch einigermaassen in kleinen schwimmenden Colonien zusammengehaltenen unbeweglichen gemischt und diese ebenfalls durch ihre lebhaften Bewegungen durcheinander gewirbelt und überall hin verschleppt haben; einige Organismen würden sich am Grunde der Flüssigkeit, andere in den oberen Schichten umhertreiben; manche, die auf der Kartoffel ein Plätzehen fanden, auf dem sie sich ungestört vermehren konnten, würden in der Nährflüssigkeit von den anderen üppiger wachsenden Organismen schon beim Auskeimen erstickt werden und gar nicht zur Entwickelung kommen. Kurz, die ganze Flüssigkeit würde von Anfang an bei einer mikroskopischen Untersuchung das Bild eines wirren Gemisches von Formen und Gestalten geboten, aber niemals auch nur im entferntesten an eine Reincultur erinnert Worin liegt denn aber dieser durchgreifende Unterschied zwischen dem Nährboden, den die Kartoffel den Mikroorganismen bietet, und demjenigen, den ihnen die Nährflüssigkeit gewährt? Doch nur darin, dass der eine fest ist und verhindert, dass die verschiedenen Arten, auch wenn sie beweglich sind, durcheinander gemengt werden, während in dem

anderen flüssigen Nährsubstrat von einem Getrenntbleiben der Arten überhaupt nicht die Rede sein kann.

Es lag nun nahe, die Vortheile, welche ein fester Nährboden für Reinculturen bietet, weiter auszunutzen. Es wurden also einzelne der früher beschriebenen spontan auf gekochten Kartoffeln entstandenen Colonien auf anderen eben durchschnittenen Kartoffeln möglichst ausgebreitet und in den feuchten Raum gelegt. Es entstand dann bald, schon am folgenden oder nächstfolgenden Tage eine reichliche Entwickelung der ausgesäten Mikroorganismen und zwar behielten sie genau dieselben charakteristischen Eigenschaften wie das ursprüngliche Tröpfehen. War dieses gelb und bestand aus kleinen Mikrokokken, dann erschien jetzt auf der damit inficirten Kartoffel eine ausgedehnte gelbe Schicht, die genau aus denselben kleinen Mikrokokken bestand. Ganz ebenso verhielten sich auch andere Mikrokokken, die verschiedenen Bacillenarten, Hefe, Pilze u. s. w. Alle liessen sich ziemlich schnell aus anfanglich sehr kleinen Colonien durch wenige Fortzüchtungen auf weitere Kartoffeln in reichlicher Menge und in vollkommen reinen Culturen erhalten. Ein sehr ängstliches Abschliessen der Luft von diesen Culturen war gar nicht erforderlich, denn wenn auch hier und da Keime von anderen Organismen auf die Kartoffeln geriethen, so konnten sie sich doch nur örtlich entwickeln und langsam ausbreiten, vermochten aber niemals die gesammte Cultur zu gefährden; ausserdem machten sie sich durch das charakteristische Aussehen, das ihre in geschlossener Masse befindlichen Colonien hatten, unter den gezüchteten Organismen sofort als Fremdlinge kenntlich, so dass alle diese zufälligen Verunreinigungen der Cultur beim Weiterimpfen leicht vermieden werden konnten. Nur bei zu langem Abwarten trat wohl eine derartige Vermehrung der fremden Organismen ein, dass die Cultur in Gefahr gerieth. Aber die Erfahrung lehrte bald, den richtigen Zeitpunkt zur Weiterzüchtung einzuhalten, um stets ganz sichere Reinculturen zu behalten. Hiermit war also die Möglichkeit, in einer höchst einfachen Weise ganz tadellose Reinculturen auszuführen, gegeben. Wenigstens mit allen den Organismen, für welche gekochte Kartoffeln ein geeigneter Nährboden sind, und die Zahl derselben ist nicht gering. Wie schon erwähnt, wachsen zahlreiche verschiedene Mikrokokken und Bacillen auf Kartoffeln in üppiger Weise und es lag nahe, auch andere bekannte und praktisches Interesse bietende Bacterien auf diesen Nährboden zu verpflanzen. Es wurden also Heubacillen auf gekochte Kartoffeln gebracht und sehr kräftige Culturen erhalten, die einen weisslichen, rahmartigen Ueberzug der Kartoffel-Schnittfläche bildeten und auf den ersten Blick von anderen spontan auf der Kartoffel entstehenden Bacillencolonien zu unterscheiden waren, namentlich von den am häufigsten in Form eines kleinen nassen Fleckes am Rande der Kartoffel entstehenden und bald in eine schleierartig gefaltete Membran übergehenden, einen zähen fadenziehenden Schleim producirenden Bacillen. Nachdem dieser Versuch geglückt war, wurde ein anderer mit Milzbrandbacillen angestellt und auch dieser gelang in der ausgezeichnetsten Weise, wie ich an einer anderen Stelle ausführlicher zu besprechen haben werde. Aber mit anderen Bacterien, die sich bei Thierversuchen als pathogen erwiesen hatten, fielen alle Culturversuche auf Kartoffeln negativ aus.

Doch das Princip war gefunden und es kam nur darauf an, der Sache eine für alle Fälle passende Gestalt zu geben. Es würde keinen Zweck haben, alle die Versuche zu schildern, welche gemacht wurden, um einen der gekochten Kartoffel ähnlichen festen aber womöglich allen, auch den pathogenen Mikroorganismen passenden Nährboden zu finden, und ich will gleich das End-Resultat dieser Versuche angeben, welches in seiner jetzigen Gestalt schon in der grossen Mehrzahl der Fälle ein vollkommen ausreichendes Verfahren für Reinculturen gewährt und mit der Zeit, noch weiter vervollkommnet, unzweifelhaft allen Λη-sprüchen genügen wird.

Nachdem ich eingesehen hatte, dass es wohl kaum möglich ist, eine für alle Mikroorganismen gleich gut geeignete, also eine Art Universal-Nährflüssigkeit zu construiren, beschränkte ich mich darauf, die schon bekannten und andere neue bewährte Nährlösungen aus der flüssigen in eine feste, starre Form überzuführen. Das geeignetste Mittel, um dies zu erreichen, ist ein Zusatz von Gelatine zur Nährflüssigkeit. Hausenblase und andere gelatinirende Substanzen sind bei Weitem nicht so gut zu gebrauchen. Die Mischung von Nährflüssigkeit und Gelatine, die ich der Kürze halber Nährgelatine nennen will, wird in folgender Weise bereitet: Die Gelatine lässt man in destillirtem Wasser quellen und löst sie dann in der Wärme auf. Auch die Nährlösung wird für sich zubereitet und beiden Flüssigkeiten eine solche Concentration gegeben, dass nach dem in einem bestimmten Verhältnisse stattgefundenen Vermischen derselben der beabsichtigte definitive Gehalt an Gelatine und Nährstoffen erreicht wird. Als den passendsten Gehalt der Nährgelatine an Gelatine habe ich in meinen Versuchen einen 2½- bis 3 procentigen gefunden. Soll also die Gelatinelösung mit der Nährflüssigkeit zu gleichen Theilen vermischt werden, dann muss, um die Nährgelatine auf 2½ pCt. Gelatinegehalt zu bringen, die Gelatinelösung mit 5 pCt. Gelatine bereitet werden, und ebenso müsste der Nährlösung der doppelte Gehalt an Nährstoffen gegeben werden, beispielsweise für eine Nährgelatine mit 1 pCt. Fleischextract eine 2 pCt. wässrige Fleischextractlösung. Uebrigens kann man auch die Gelatine sofort in der Nährflüssigkeit quellen lassen und auflösen. Die Gelatine ist meistens von schwach saurer Reaction, und es ist deswegen nothwendig, wenigstens wenn die Nährgelatine zur Züchtung von Bacterien benutzt werden soll, sie entweder mit kohlensaurem Kali, kohlensaurem Natron oder basisch phosphorsaurem Natron zu neutralisiren. Die neutralisirte Nährgelatine wird dann noch einmal aufgekocht und, weil sich entweder hierbei oder schon vorher beim Mischen und Neutralisiren Niederschläge bilden und auch öfters die Gelatine verunreinigt ist, filtrirt. ein mit Watte verschlossenes Gefäss längere Zeit durch Erhitzen auf 150°C. desinficirt, und in dieses wird die Nährgelatine gefüllt, durch den Wattepfropf abgeschlossen und wiederum aufgekocht. Das Kochen braucht nur ganz kurze Zeit stattzufinden, denn es sollen dadurch nur die in der Nährgelatine vorhandenen, leicht zu tödtenden Mikroorganismen unschädlich gemacht werden. Die darin befindlichen Sporen würden erst durch längeres Kochen vernichtet werden, das sich aber aus dem Grunde hier nicht anwenden lässt, weil dadurch die Gelatine in ihrer Fähigkeit, zu gelatiniren, herabgesetzt wird. Eben deswegen kann auch das Sterilisiren der Nährgelatine im Dampfkochtopfe bei höheren Hitzegraden nicht bewirkt werden. Durch die bisherigen Manipulationen ist die Nährgelatine also noch nicht mit Gewissheit sterilisirt; das stört aber nicht. Wenn die Nährlösung flüssig wäre, würden die noch darin vorhandenen keimfähigen Sporen zu Bacterien auswachsen, sich schnell vermehren, durch die ganze Flüssigkeit verbreiten, aber erst am zweiten oder dritten Tage durch Trübung derselben ihre Anwesenheit verrathen. Dann wäre allerdings die Flüssigkeit auch nicht mehr zu retten, da sie in ihrer ursprünglichen Zusammensetzung schon verändert, möglicherweise schon wieder mit zahllosen neugebildeten Sporen beladen sein würde. In der Nährgelatine aber verhält sich die Sache ganz anders, hier zeigt sich schon der gewaltige Vortheil, den die feste Beschaffenheit des Nährsubstrates für die Beurtheilung seines Gehaltes an Bacterien bietet. Am nächsten Tage oder etwas später wird man in der bis dahin ganz klaren erstarrten Gelatine ziemlich gleichmässig verstreut einige wenige oder auch zahlreiche sehr kleine, undurchsichtige, bei auffallendem Lichte weissliche Pünktchen bemerken. Wollte man die Gelatine ihrem Schicksal überlassen, dann würden sich diese Pünktchen bald zu kleinen Kugeln vergrössern, die immer mehr an Umfang zunehmen, allmälig einen Raum umschliessen, der, wie beim Bewegen des Gefässes sich ergiebt, mit verflüssigter Gelatine gefüllt ist, und zuletzt zusammenfliessend die gesammte Nährgelatine in eine trübe Flüssigkeit verwandeln. Die kleinen, aus den weisslichen Pünktchen heranwachsenden Colonien bestehen aus Bacillen, wovon man sich leicht durch die mikroskopische Untersuchung derselben überzeugen kann. Wenn man das aber weiss und die Gelatine für Culturzwecke sterilisiren will, dann wartet man natürlich nicht so lange, bis dieselben eine ansehnliche Grösse erlangt haben, sondern tödtet sie durch Aufkochen der Gelatine, wenn sie eben schon mit blossem Auge zu erkennen sind. Darin liegt gerade, wie schon gesagt, ein wesentlicher Vortheil der Nährgelatine, dass in ihr die allerersten Anfänge der Bacterienentwickelung nicht über-

sehen werden können. Denn die aus einem Keime hervorgehenden Bacterien müssen lange Zeit auf einen Punkt zusammengedrängt liegen bleiben und sich dadurch schon dann dem Auge bemerklich machen, wenn sie an Zahl noch verhältnissmässig gering sind, und so frühzeitig, dass sie noch nicht zur Sporenbildung gekommen sein und die Nährlösung als solche noch nicht wesentlich verändert haben können. Einen weiteren Vorzug der Nährgelatine vor Nährflüssigkeiten wird man darin erkennen, dass man an derselben die Menge der noch vorhanden gewesenen, als Verunreinigung anzusehenden Keime aus der Zahl der entstandenen Colonien gewissermaassen ablesen kann, und nicht allein dies, sondern auch die Art und Weise, wie die Keime in das die Nährgelatine enthaltende Gefäss gelangten, ist mit dem ersten Blick zu erkennen; denn alle Keime, die nach dem Aufkochen der Gelatine noch entwickelungsfähig blieben, vertheilen sich in der flüssigen Masse ziemlich gleichmässig und erscheinen später als in das Innere der erstarrten Gelatinmasse eingesprengte Colonien; dagegen muss sich Alles, was nach dem Erstarren der Gelatine an entwickelungsfähigen Organismen mit der Nährgelatine in Berührung kommt, z. B. aus der etwa nicht vollständig desinficirten Watte herabfallende mit Keimen beladene Fasern oder aus der Luft den mangelhaft schliessenden Wattepfropf passirende Stäubchen oder im oberen Theile des Gefässes, namentlich im Halse desselben haftende Keime, alle diese nachträglichen Verunreinigungen müssen sich auf der Oberfläche der Gelatine ablagern und können nur hier zu Colonien heranwachsen. Man ist also stets in der Lage, den Zustand des Nährmaterials für die Reinculturen zu controliren und alle Fehler, die etwa bei der Zubereitung sich einschlichen, sofort zu erkennen und auch bald zu beseitigen. Von welchem Werthe gerade dieser beständige Ueberblick über die etwa gemachten Fehler ist, wie dadurch in kurzer Zeit Uebung und grosse Sicherheit in der Handhabung des Verfahrens herbeigeführt wird, das bedarf wohl keines weiteren Hinweises. Man erfährt sehr bald, ob die mit dieser oder jener Nährlösung bereitete Nährgelatine leicht oder schwer zu sterilisiren ist. Bei manchen, z. B. alkalischem Urin oder Pasteur'scher Nährlösung in Form von Nährgelatine gelingt das Sterilisiren leicht, meist schon durch ein einmaliges Aufkochen, bei anderen, wie Fleischextract- oder Heuinfusgelatine ist es langwieriger; man kocht sie deswegen mehrere Tage hindurch täglich einmal auf. Denn man darf sich nicht vorstellen, dass alle Sporen zu gleicher Zeit auskeimen. Bisweilen können Tage lang nach dem letzten Kochen noch vereinzelte Colonien entstehen, die, wie ihre Lage im Innern der Gelatine beweist, von Anfang an in derselben waren und nicht etwa nachträglich hineingekommen sind. Aber, wie gesagt, wenn dies auch der Fall sein sollte, so würden sie bei der häufigen Musterung der Nährgelatine, die in der ersten Woche nicht zu versäumen ist, frühzeitig genug bemerkt und durch nochmaliges Kochen unschädlich gemacht werden.

Was nun die weitere Behandlung und die Anwendung der Nährgelatine zu Reinculturen betrifft, so ist es vor Allem zweckmässig, die Nährgelatine in eine Anzahl von mit Watte verschlossenen und sammt der Watte durch Hitze gut desinficirten Reagensgläschen zu füllen, um jederzeit, ohne jedesmal die Gesammtmenge flüssig machen zu müssen und durch das Oeffnen einer Verunreinigung auszusetzen, ein entsprechendes Quantum der Nährgelatine zur Hand zu haben. Da dieses Quantum, wie man gleich erfahren wird, nur ein geringes ist, ungefähr 10 bis 15 ccm, so wird auch in jedes einzelne Gläschen nicht mehr hineingefüllt. Weil die Reinculturen mit den Kartoffeln so bequem und sicher auszuführen waren,

Weil die Reinculturen mit den Kartoffeln so bequem und sicher auszuführen waren, so habe ich es vorgezogen, der Nährgelatine eine annähernd ähnliche Form zu geben. Man kann sie in flache Uhrgläser, kleine Glasschalen oder dergleichen ausgiessen, aber am zweckmässigsten für die Handhabung der Culturen, besonders bei der mikroskopischen Untersuchung derselben, war es nach meiner Erfahrung, die Nährgelatine in Gestalt eines langen und breiten Tropfens auf Objectträgern, wie sie zum Mikroskopiren gebraucht werden, auszubreiten. Dies geschieht mit einer vorher desinficirten Pipette, und ebenso werden auch die Objectträger selbst vor dem Gebrauche gut gereinigt und längere Zeit einer Temperatur von 150°C. ausgesetzt. Dem Tropfen giebt man eine Dicke von etwa zwei Millimetern, die

Gelatine erstarrt nach wenigen Minuten und es werden dann die Objectträger auf kleine Glasbänke gelegt, die so breit sind, dass sie zwei bis drei Objectträger nebeneinander tragen können, und schliesslich mehrere solcher Glasbänke, etwa vier bis sechs, übereinander geschichtet und in einen beständig feucht gehaltenen Raum gestellt. Für letzteren Zweck verwende ich Glasschalen, die von flachen Glocken bedeckt und im Innern mit angefeuchtetem Fliesspapier austapeziert sind. In solchem Raume sind die Gelatintropfen 2 bis 3 Wochen hindurch vor dem Austrocknen bewahrt. Die Aussaat der zu züchtenden Organismen geschieht nun in der Weise, dass mit einer geglühten Nadel oder einem geglühten Platindraht eine möglichst geringe Menge der dieselben enthaltenden Flüssigkeit oder Substanz aufgenommen und dann in mehreren, etwa drei bis sechs, Querlinien auf die Gelatine gebracht wird. Die Nadel wird ungefähr in derselben Weise gehandhabt, wie die Impflanzette beim Impfen mit Schnitten; auch ist es gut, die Schnitte ebenso flach zu halten wie beim Impfen. Der Ausdruck Impfen würde also für diese Manipulation recht wohl passen. In gleicher Weise wird die Impfung bei mehreren Objectträgern ausgeführt, so dass also ohne irgend welche Mühe oder erheblichen Zeitverlust zwölf bis fünfzehn Einzelculturen in Gang gebracht sind; denn ein jeder Impfstich repräsentirt eine für sich bestehende und von den übrigen in ihrer Entwickelung ganz unabhängige Cultur. Eigentlich ist die Zahl noch grösser, weil man die einzelnen Abschnitte eines Striches noch wieder für sich betrachten und für die Weiterzüchtung verwerthen kann.

Einen weiteren Schutz als die nicht einmal vollständig abschliessende Glasglocke braucht man den Culturen gegen die überall drohenden Gefahren der Verunreinigung nicht zu geben. Es bleibt auch nicht aus, dass schon beim Impfen der Nährgelatine, beim Lüften der Glocke und während der mikroskopischen Untersuchung der Culturen fremde Organismen in die Culturen gerathen; aber dieselben können nur immer an der Stelle der Gelatine, auf welche sie gefallen sind, zur Entwickelung kommen; nur hin und wieder wird einmal einer der Impfstriche selbst oder seine unmittelbare Nachbarschaft der Sitz von fremden Colonien. Aber es ist kaum denkbar, dass sämmtliche Culturen binnen kurzer Zeit so von Keimen befallen würden, dass sie zur Weiterzüchtung unbrauchbar wären, und dies kommt auch in der That nicht vor, namentlich, wenn die Glocken nicht zu oft gelüftet werden. Binnen wenigen Tagen sind die Reinculturen so weit herangewachsen, dass sie das Maximum ihrer Entwickelung erreicht haben und weiter verimpft werden können. Besonders wenn, wie es bei manchen Bacterien der Fall ist, bei schnellem Wachsthum die Gelatine verflüssigt wird, ferner wenn schon Sporenbildung eingetreten ist, dann hat ein längeres Liegenlassen der Cultur keinen Zweck und dieselbe muss baldigst weiter übertragen werden. Sollen einzelne Culturen durch längere Zeiträume vor Verunreinigungen geschützt werden, dann müssen sie selbstverständlich unter Watteverschluss gehalten werden, aber auch hierbei bewährt sich die Nährgelatine als ein zuverlässiges Substrat, weil an der Gestalt und anderen charakteristischen Merkmalen bei nur einiger Uebung auch ohne die sonst unerlässliche mikroskopische Prüfung die Reinheit der aus der Aussaat hervorgegangenen Colonien mit ziemlicher Sicherheit und etwa ausserhalb der Impfstelle liegende Verunreinigungen sofort als solche erkannt werden können.

Bei niedrigen Temperaturen geht die Entwickelung der Culturen sehr langsam vor sich, manche Organismen bedürfen überhaupt eines bestimmten Wärmegrades, um gedeihen zu können. Am üppigsten wachsen die Gelatineculturen bei 20 bis 25°C. und bis jetzt ist mir noch kein Organismus begegnet, der bei dieser Temperatur, wenn er überhaupt für künstliche Züchtung zugänglich ist, nicht gewachsen wäre. Sollte es aber nöthig sein, Temperaturen über 30°C., bei denen die Gelatine flüssig wird, zu gebrauchen, dann müsste man auf die Gelatine überhaupt verzichten oder ihre Eigenschaften insofern noch ausnützen, dass in die starre durch Watteverschluss geschützte Gelatine geimpft wird, und erst wenn sieh nach ungefähr 24 Stunden bei 25°C. in ihr keine fremden Colonien gezeigt haben und damit die grösste Wahrscheinlichkeit für das Gelingen einer von Verunreinigungen freien Impfung gegeben ist, dass also dann erst die Culturen auf Brüttemperatur gebracht werden.

Eine sehr wichtige Aufgabe bei der Ausführung der Reinculturen, an deren Nichtlösbarkeit, wie ich früher auseinandergesetzt habe, die meisten bisherigen Reinculturversuche scheitern mussten, nämlich die Beschaffung eines ganz sicher reinen Materials zur ersten Aussaat, kann mit Hülfe der Nährgelatine sehr leicht erfüllt werden. Wenn beispielsweise Blut von einem septicämischen Thiere zu Culturen verwendet und die darin befindlichen Septicämie-Bacterien rein gezüchtet werden sollen, dann bedarf es gar keiner ausserordentlichen Vorbereitungen mit Spray, geglühten Capillarröhrehen u. s. w., die schliesslich doch alle in Stich lassen, sondern es ist vollständig ausreichend, unter Vermeidung gröberer Verunreinigungen, was gewiss keine Schwierigkeiten bereitet, also beispielsweise mit einer geglühten Nadel etwas Blut aus dem eben geöffneten Herzen oder aus einem beliebigen Blutgefässe zu nehmen und auf die Nährgelatine in einer nicht zu geringen Zahl von Strichen zu impfen. Es wachsen dann in einigen Strichen vereinzelte Pilzmycelien, auch einige Mikrokokkenhaufen, deren Keime kaum vollständig bei einer Thiersection auszuschliessen sind, ausserdem aber auch noch eine je nach dem Gehalte an Septicamie-Bacterien geringere oder grössere Anzahl von ganz reinen, durch ihren eigenthümlichen matten Glanz und äusserst feinkörnige Granulirung bei schwacher Vergrösserung sofort erkennbare Colonien der Septicämie-Bacterien und darunter genug solche, von denen man bequem oder im Nothfalle mit Hülfe des Präparirmikroskops die Weiterzüchtungen in Gang setzen kann. (Vergl. Tab. XII Phot. 70.) In diesem Falle waren die fremden Beimischungen in der Minderzahl und deswegen von vornherein auf eine grössere Menge von reinen Colonien der für die Weiterzüchtung bestimmten Bacterien zu rechnen; aber wenn sich dieses Verhältniss auch umkehren sollte oder wenn überhaupt nur ganz vereinzelte der aufzusuchenden Bacterien sich in dem Gemisch befinden, dann gelingt das Experiment, wenn auch nicht ebenso leicht, aber ebenso sicher. Es wird dann nur erforderlich sein, das Bacteriengemisch recht verdünnt und in recht zahlreichen Impfstrichen zu impfen. Sehr vortheilhaft ist unter solchen Umständen auch das Impfen in die noch flüssige Gelatine, um die verschiedenen Keime auf eine grössere Fläche zu vertheilen, oder man kann auch die flüssig gemachte Nährgelatine mit einer möglichst geringen Menge der Substanz gut vermischen, dann erst auf Objectträgern ausgiessen und unter den entstandenen Colonien mit dem Mikroskop die betreffenden heraussuchen.

Es wurde schon früher von mir hervorgehoben, dass für die verschiedenen Mikroorganismen auch verschiedene Nährsubstrate zu beschaffen sind. Um nur an eins der gröbsten Beispiele zu erinnern, so wird man Bacterien und Pilze nicht auf demselben Nährboden mit Vortheil cultiviren, denn im Grossen und Ganzen gedeihen diese besser auf saurem, jene besser auf neutralem oder schwach alkalischem Substrat. Es ist deswegen auch nothwendig, mit möglichst verschiedenen, den Anforderungen der verschiedenen Gruppen der Mikroorganismen und selbst der einzelnen Arten derselben entsprechenden Nährgelatinen zu arbeiten.

Bei unseren Untersuchungen kamen mancherlei Nährgelatinen zur Verwendung, von denen in dem einen Falle diese, in einem anderen jene grössere Vortheile bot. Besondere Erwähnung verdienen: Heuinfus-Gelatine, die für manche Bacillenarten ein vorzügliches Nährmaterial abgiebt; Weizeninfus-Gelatine, mit Humor aqueus bereitete Gelatine, Gelatine mit Fleischextract und Pepton; eine andere mit Fleischinfus und Pepton eignet sich besonders gut für manche pathogene Bacterien, unstreitig das beste Nährmaterial für pathogene Bacterien ist indessen eine aus Blutserum und Gelatine hergestellte Nährgelatine, über die ich wegen ihrer Unentbehrlichkeit noch einige Bemerkungen machen will. Bei dieser Nährgelatine kann das Sterilisiren nicht durch Kochen bewirkt werden, weil sonst die Eiweisskörper des Serum gerinnen würden; es muss deswegen schon von vornherein darauf Bedacht genommen werden, das Blutserum möglichst von Verunreinigungen frei zu halten. Es wird also das frische Blut unmittelbar in einem reinen Gefässe aufgefangen und ruhig stehen gelassen, bis feste Gerinnung eingetreten ist, dann der Blutkuchen am oberen Rande vorsichtig abgelöst und verdeckt ein bis zwei Tage an einen kalten Ort gestellt, bis sich eine genügende Menge klaren und wenig gefärbten Serums abgeschieden hat. Dasselbe wird mit einer geglühten Pipette aufgenommen und mit

flüssig gemachter vorher gut sterilisirter Gelatine von 5 pCt. zu gleichen Theilen in desinficirte Probirröhrchen gefüllt und sofort mit desinficirter Watte verschlossen. Um nun noch die Serumgelatine zu sterilisiren, werden die Probirröhrchen einige Male und zwar anfangs täglich einmal, später nach grösseren Zwischenräumen eine halbe bis eine Stunde lang in ein Wasserbad, das eine Wärme von 52 ° C. hat, gebracht. In dieser Weise ist es mir noch jedesmal gelungen, eine vollständig sieher sterilisirte Blutserum-Gelatine zu erhalten.

Zu Pilzculturen wurden Nährgelatinen mit Pflaumen- oder Pferdemist-Decoct gebraucht, die ebenfalls einen äusserst günstigen Nährboden für dieselben abgeben.

Ausser den bis jetzt erörterten Vorzügen bieten die mit Nährgelatine angestellten Reinculturen noch den ganz erheblichen Vortheil, dass sie jederzeit, ohne beschädigt oder in ihrer Weiterentwickelung irgendwie gestört zu werden, der Controle durch das Mikroskop unterzogen werden können. Allerdings lassen sich nur schwache Vergrösserungen anwenden, aber diese genügen auch vollkommen, um die Culturen zu überwachen und die zur Weiterzüchtung geeigneten Stellen auszusuchen. Man kann die mit der Nährgelatine versehenen Objectträger ohne Weiteres unter das Mikroskop legen und beispielsweise mit Hartnack System 4 und Ocular 3 oder Zeis System A.A. nebst starkem Ocular und enger Blende des Beleuchtungsapparates untersuchen. Sehr oft sind mit diesen Vergrösserungen schon die einzelnen Bacterien in den Colonien, wenigstens am Rande, zu erkennen; grössere Bacillen, Sarcine, Hefe sind sofort in den einzelnen Individuen deutlich als solche erkennbar. Sollen in zweifelhaften Fällen stärkere Vergrösserungen zur Verwendung kommen, dann muss der eine oder andere Impfstrich geopfert und mit einem Deckglas belegt werden; in dieser Weise lassen sich auch selbst Immersionssysteme noch zur unmittelbaren Untersuchung der Colonien Gewöhnlich ist das aber nicht erforderlich. Wenn man eine grössere Zahl von spontan angesiedelten und von durch Impfung übertragenen Bacterien-, Pilz- u. s. w.-Colonien auf Nährgelatine mit dem Mikroskop bei schwacher Vergrösserung beobachtet, dann gewinnt man sehr bald die Ueberzeugung, dass jede einzelne Art in der Form, Gestalt, Farbe und im Wachsthum ihrer Colonien, die sie auf Nährgelatine bilden, ganz charakteristische und leicht wieder zu erkennende Eigenschaften besitzt. Diese Erscheinung hat nichts Auffälliges, wenn man sich erinnert, dass ähnliche Verhältnisse sich überall im weiten Gebiete der Naturbeobachtung wiederholen, nämlich überall da, wo eine Anhäufung von Individuen derselben Art stattfindet. Mag nun die Entfernung eine so grosse sein, dass das einzelne Individuum nicht mehr deutlich als solches zu erkennen ist, oder mag die Grösse der Einzelindividuen überhaupt so gering sein, dass sie vom unbewaffneten Auge nicht mehr erfasst werden, so wird man doch aus den Eigenschaften der Gesammtmenge, des Haufens, Schwarms, der Colonie immer noch mit mehr oder weniger grosser Sicherheit auf die bestimmte Art, welcher dieselbe angehört, schliessen können; denn die meisten Eigenschaften des Schwarms sind schliesslich doch nichts weiter als die Summe der Eigenschaften der Einzelindividuen. Nehmen wir nur beispielsweise die Farbe. Bei einem einzigen Thier oder einer einzelnen Pflanze kann dieselbe wegen der Entfernung oder der Kleinheit des Objectes möglicherweise nicht mehr sicher erkannt werden, sobald aber eine grössere Anzahl von Individuen derselben Art dicht neben einander sich befinden, dann summirt sich die Farbenwirkung Aller und es entsteht ein Effect, der sich dem beobachtenden Auge deutlich zu erkennen giebt. Ebenso ist es mit der Bewegung. Ein einzelnes vom Auge kaum noch erkanntes oder für dasselbe überhaupt schon unsichtbares kleines Object, z. B. ein in der Ferne fliegender Vogel wird entweder gar nicht mehr oder doch so undeutlich wahrgenommen, dass es unmöglich ist, ein Urtheil über die Beschaffenheit desselben zu gewinnen. Das Verhältniss wird sofort anders, wenn ein Schwarm von Vögeln in derselben Entfernung sich bewegt. Nicht allein fällt die grössere Menge sofort ins Auge, sondern es erkennt auch ein geübter Blick an der Gestalt des Schwarms und an den Gesammtbewegungen desselben die Art, welcher die den Schwarm bildenden Einzelindividuen angehören. In derselben Weise liessen sich noch andere Eigenschaften der Gesammtmenge auf diejenigen der constituirenden Theile zurückführen. Genau ebenso liegen nun aber auch die Verhältnisse in unserem Falle bei den von Mikroorganismen gebildeten Schwärmen und Colonien, nur dass hier das un-bewaffnete Auge in den meisten Fällen auch die Eigenschaften des Schwarms nicht mehr hinreichend zu erkennen vermag und sich dazu einer mässigen Vergrösserung, des Mikroskops, bedienen muss. Mit Hülfe des Mikroskops lassen sich aber auch die in Farbe, Grösse, Gestalt u. s. w. hervortretenden Eigenschaften der einzelnen Colonien so deutlich wahrnehmen, dass es leicht ist, die den verschiedenen Arten angehörigen Colonien zu unterscheiden. So sind beispielsweise Milzbrandbacillen und Heubacillen in Gelatineculturen gar nicht mit einander zu verwechseln. Die Milzbrandbacillen sind niemals beweglich und bilden immer aus langen wellen- und lockenförmigen oft um einander gedrehten Fäden bestehende Flocken. Die Heubacillen dagegen sind nur in ganz jungen Colonien zu längeren Fäden ausgewachsen, sobald sie sich weiter entwickeln und, was regelmässig der Fall ist, dabei die Gelatine verflüssigen, dann sieht man sie nur in Form von lebhaft beweglichen Stäbchen den Innenraum der Colonie erfüllen und am Rande derselben in ganz regelmässigen senkrecht gegen die Peripherie gerichteten Massen sich in die noch feste Gelatine einbohren, so dass die Colonie so aussieht, als sei sie von einem Strahlenkranze umgeben. Es giebt das ein so charakteristisches und von dem der Milzbrandcolonie so weit verschiedenes Bild, dass man die einen Bacillen sowohl als die anderen sofort an den geschilderten Kennzeichen unter allen anderen Mikroorganismen wieder erkennen kann. Andere Bacillen zeigen noch wieder andere Formen; die beweglichen bilden meistens kranzartige Figuren ähnlich denen des Heubacillus, aber von diesem durch die Gestalt und Breite des Strahlenkranzes verschieden. Noch andere Bacillen bilden Colonien, die wie ein weitausgreifendes, vielfach verschlungenes Wurzelgeflecht aussehen; bei den Desinfectionsversuchen erhielten wir einen der Hitze am längsten Widerstand haltenden Bacillus, der von ziemlich plumper Form ist und auf der Gelatine flach ausgebreitete Colonien bildet, in denen die einzelnen Bacillen mosaikartig dicht neben einander gelagert sind, also keine Scheinfäden bilden und auch keine Bewegung zeigen. Damit ist die Reihe der verschiedenen Bacillenformen aber noch lange nicht erschöpft, es würde nur zu weit führen, wenn ich alle die von mir bis jetzt beobachteten Arten aufzählen wollte, und wie viele mag es noch ausserdem geben. Noch zahlreicher sind die verschiedenen Formen der Mikrokokkencolonien von einfachen farblosen, kugelförmigen Gebilden, fein- bis grob-körnigen, bis zu bräunlich, röthlich, gelb, weiss u. s. w. gefärbten, schraubenförmig gewundenen oder blattähnlich gelappten, ausgebreiteten Massen. Leicht kenntlich sind die Häufchen der Sarcine, die ebenfalls in mehreren, an Grösse verschiedenen Arten auftritt. Ganz ähnlich wie diese verhalten sich auch die Hefearten. Die Pilze lassen sich sehr leicht an den auf der Gelatine in voller Ueppigkeit zur Entwickelung kommenden Fructificationsorganen von einander unterscheiden. (Vergl. Tab. IX Phot. 54.) Wenn Bacteriencolonien im Innern der Gelatine liegen, treten ihre besonderen Eigenschaften nicht so deutlich hervor, als wenn sie sich ganz ungehindert und im Contact mit der Luft an der Oberfläche der Gelatine entwickeln können. Es ist deswegen auch rathsam, nur die an der Oberfläche befindlichen Colonien mit einander zu vergleichen und in der Tiefe liegende, über deren Zugehörigkeit man im Zweifel ist, auf die Oberfläche zu verimpfen und da wieder zur vollen Entwickelung kommen zu lassen.

Einige Beispiele von Gelatineculturen sind unter den Photogrammen zu finden, auf deren Beschreibung am Schlusse dieser Arbeit ich verweise.

Zahlreiche und oft lange Reihen von Reinculturen habe ich mit pathogenen und nicht pathogenen Mikroorganismen auf gekochten Kartoffeln und Nährgelatine ausgeführt, und nicht ein einziges Mal ist es mir begegnet, dass einer dieser Organismen irgendwie erkennbare Veränderungen in seinen Eigenschaften hätte erkennen lassen. Sie behielten sämmtlich, so oft sie auch untersucht und wenn sie Monate lang in Reinculturen erhalten wurden, ihre äusseren Kennzeichen sowohl als ihre physiologischen Eigenschaften, soweit sich dieselben feststellen liessen, von Anfang bis zum Ende der Beobachtung in ganz gleicher Weise. Auch wenn

das Nährsubstrat zeitweilig verändert wurde, oder wenn die Zwischenzeiten der Weiterzüchtung das eine Mal möglichst lang und in einer anderen Reihe möglichst kurz genommen wurde, wenn in einer Reihe immer die Sporenbildung abgewartet, in einer anderen aber schon vor der Sporenbildung weiter geimpft wurde, so hatte das Alles gar keinen Einfluss auf die Eigenschaften der gezüchteten Organismen. Es kamen selbstverständlich Verunreinigungen der verschiedensten Art vor. Aber wenn beispielsweise unter fünfzehn mit Milzbrandbacillen geimpften Impfstrichen einer Nährgelatine zwölf ganz rein zur Entwickelung kommen, in zweien sich neben den Milzbrandbaeillen braune Mikrokokkenhaufen und in einem, aber auch nur an einer Stelle des langen Striches Heubacillen angesiedelt haben und wenn ausserdem an einzelnen von den Impfstrichen entfernten Stellen der Nährgelatine einige weitere Mikrokokkenhaufen, mehrere Heubacillencolonien und Pilzmycelien zur Entwickelung gekommen sind, dann wird doch Niemand behaupten wollen, dass in dem einen Impfstrich und auch nur an einer Stelle desselben die Milzbrandbacillen sich ohne weitere Uebergangsformen sofort in ganz veritable Heubacillen verwandelt hätten. Es würde eine solche Behauptung zu der Consequenz führen, dass, weil alle übrigen Impfstriche sich unter den ganz gleichen Bedingungen befinden, man weiter schliessen müsste, dass in den beiden mit Mikrokokken verunreinigten Strichen die Milzbrandbacillen sich unmittelbar in Mikrokokken umgewandelt und dass die frei und von den Impfstrichen entfernt entstandenen Mikrokokken-, Heubacillenund Pilzcolonien durch Generatio aequivoca entstanden sein müssten. Zu dieser letzten Consequenz wird man sich nun wohl am schwersten entschliessen und wird sagen, dass die frei entstandenen Colonien von Luftkeimen herrühren, die auf die Gelatine gefallen sind. Dann steht aber auch nichts der Annahme entgegen, dass sich ganz zufällig Mikrokokkenkeime auf zwei der Impfstriche und eine Heubacillenspore auf die eine Stelle des einen Impfstriches niedergelassen haben. Dies Beispiel ist keineswegs ganz ungewöhnlichen Verhältnissen entnommen, sondern ganz genau in der soeben geschilderten und in ähnlicher Weise kommen die Beimischungen fremder Organismen in den Reinculturen vor. Deswegen ist auch der Einwand, den man gegen die Constanz der Arten bei meinem Reincultur-Verfahren erheben konnte, dass nämlich zur Weiterimpfung nur immer die besten und reinsten Impfstriche ausgesucht werden und dass es deswegen garnicht zu einer Umwandlung der Art in eine andere kommen könne, nicht stichhaltig. Denn bei meinem Verfahren werden ja nur die schon durch ihre gröberen Eigenschaften kenntlichen von den reingezüchteten durch eine weite Kluft getrennten Arten ferngehalten, und wenn ganz allmälige Uebergänge von einer Art zu einer anderen vorkämen, dann würde man dieselben, da sie doch nur minimal sein können, nicht mehr deutlich wahrnehmen und unzweifelhaft auch diese minimal veränderten Organismen weiterimpfen und schliesslich, ohne es abwenden zu können, die morphologisch abgeänderte Art erhalten. Der Umzüchtung in eine physiologisch verschiedene Varietät würde mein Verfahren auch nicht das geringste Hinderniss entgegensetzen, da die Auswahl beim Weiterzüchten nicht nach physiologischen, sondern nach morphologischen Kriterien stattfindet. Aber, ich wiederhole es, es ist mir weder eine morphologische noch physiologische Wandelung der Art bei meinen Versuchen vorgekommen.

In der Botanik und Zoologie ist es ein allgemein befolgter Grundsatz, alle belebten Wesen, die bis dahin unbekannt waren, genau zu beschreiben, zu benennen und vorläufig als selbstständige Arten zu registriren. Es hat sich allerdings bisweilen zugetragen, dass einzelne als selbstständig angesehene Arten sich später als Formen herausgestellt haben, die dem Entwickelungskreise einer schon bekannten Art angehörten. Aber weit häufiger war es nothwendig, bei genauerer Untersuchung und Anwendung feinerer Methoden und besserer Instrumente, dass eine Art, die bis dahin für eine einheitliche gehalten wurde, in mehrere zerlegt werden musste. Von diesem bewährten und allgemein gültigen Grundsatze, alle neuen Formen, die in ihren Eigenschaften wesentlich von einander abweichen, solange ihre Zusammengehörigkeit nicht unumstösslich nachgewiesen ist, auseinander zu halten, ist man merkwürdigerweise auf dem Gebiete der Mikroorganismen, namentlich auf demjenigen der

Bacterien, vielfach abgewichen. Es begegnen uns vom Anfange der Bacterienforschung bis auf die neueste Zeit von Hallier bis Naegeli und Buchner die Bestrebungen, die, wie doch nun einmal nicht abzuleugnen ist, in ihren Eigenschaften sehr verschiedenen Bacterien unbesehen in einen Haufen zusammen zu werfen und eine einzige oder höchstens ein paar Arten daraus zu machen. Wenn es wirklich dermaleinst gelingen sollte, die Bacterienarten durch Ueberführung oder Umzüchtung von einer in die andere bekannte Form zu verwandeln, dann ist es doch gewiss immer noch an der Zeit, diese als zusammenhörig erwiesenen Formen in eine Art zusammen zu fassen. Bis jetzt ist dieser Beweis noch nicht geliefert und es liegt nicht der geringste Grund vor, in der Bacterienlehre von den Maximen der allgemeinen Naturforschung abzuweichen. Wenn auch anfangs einige Arten zu viel angenommen würden, so kann das der Wissenschaft keinen Nachtheil zufügen, aber wenn von vornherein die Nützlichkeit und Nothwendigkeit, die verschiedenen Formen der Bacterien zu erforschen und der Wissenschaft zugänglich zu machen, von der Hand gewiesen wird, so wird damit überhaupt aller weiteren Forschung und allem Fortschritte auf diesem Gebiete ein Riegel vorgeschoben, und das ist gewiss zum grössten Nachtheile für die Entwickelung dieser jungen und vielversprechenden Lehre. Die Wahrheit und Erkenntniss wird sich unzweifelhaft ebenso wie auf anderen Wissensgebieten auch hier zuletzt Bahn brechen und allen unhaltbaren Hypothesenkram über den Haufen werfen. Aber wie so oft, kann auch hier der wahre Fortschritt der nur auf der Bahn mühsamer und langsam fortschreitender Forschung sich bewegt, durch vielversprechende Theorien, die selbst die schwierigsten Probleme spielend zu lösen scheinen, eine Zeitlang in den Hintergrund gedrängt werden, und wenn auch der Wissenschaft daraus kein bleibender Nachtheil erwächst, so kann doch die falsche Richtung dadurch grosses Unheil anrichten, dass sie eine Zeitlang Einfluss auf einige der wichtigsten Gebiete der Gesundheitspflege gewinnt und ihre Lehren in die Praxis übersetzt werden.

Mir scheint es also ganz unverfänglich und nicht allein das, sondern das einzige Richtige zu sein, eine recht sorgfältige Sonderung aller uns bei unseren Untersuchungen begegnenden Mikroorganismen und insbesondere der Bacterien eintreten zu lassen und sich bezüglich der letzteren ganz streng an den Satz zu halten, dass alle diejenigen Bacterien, welche auf demselben Nährboden und unter übrigens gleichen Verhältnissen durch mehrere Umzüchtungen oder sogen. Generationen ihre Eigenschaften, durch welche sie sich von einander unterscheiden, unverändert beibehalten, auch als verschieden anzusehen sind, mag man sie nun als Arten, Varietäten, Formen, oder wie man sonst will, bezeichnen.

Bevor ich das Capitel von der Reincultur beschliesse, will ich mich noch gegen einen Einwurf verwahren, der mir ganz gewiss nicht erspart bleiben wird. Es wird mir entgegengehalten werden, dass mein Reinculturverfahren eigentlich gar nichts Neues und dass es schon eine alte bekannte Sache sei, Bacterien auf Kartoffeln und in Gelatine zu züchten. Das ist schon richtig. Es ist schon lange bekannt gewesen, dass einige Bacterien recht gut auf gekochten Kartoffeln wachsen, und man hat auch schon in Gelatine und in Hausenblasengallerte Bacterien gezüchtet, aber man ist sich der Vortheile, welche der feste Nährboden gewährt, nicht bewusst gewesen, denn die Hausenblase und Gelatine wurden in so geringer Menge zur Nährlösung genommen, dass sie nicht gelatiniren, nicht zum festen Nährboden werden konnten, oder wenn auch genügend Hausenblase in der Nährlösung vorhanden war, um zu erstarren, dann wurde die Reincultur mit unreinem Material angefangen und ausserdem die Culturen in Brütwärme gehalten, bei der die Gallerte wieder flüssig werden musste. Und wie wenig die bisher auf Kartoffeln angestellten Culturen mit wirklichen Reinculturen zu thun haben, das zeigen die Wernich'schen Untersuchungen üher Micrococcus prodigiosus, bezüglich deren ich auf die Arbeit von Gaffky (vergl. diese Veröffentl.) verweise, in welcher dieselben eine eingehende Erörterung finden.

Das meinem Verfahren Eigenthümliche besteht darin, dass es einen festen, womöglich durchsichtigen Nährboden verwendet, dass die Nährsubstrate möglichst variirt und den zu

züchtenden Organismen angemessen gewählt werden, dass alle Vorsichtsmaassregeln zum Schutze gegen nachträgliche Verunreinigungen überflüssig sind, dass die Weiterzüchtung in einer grösseren Zahl von Einzelculturen ausgeführt werden, von denen nur die reingebliebenen zur Fortsetzung der Cultur dienen und dass schliesslich eine fortwährende Controle über die Beschaffenheit der Culturen mit dem Mikroskop ausgeübt wird. Fast in jedem dieser einzelnen Punkte differirt also mein Verfahren von den bisher üblichen und namentlich auch von den oben erwähnten früheren Kartoffel- und Hausenblase-Culturen.

Es lag sehr nahe, die vortrefflichen Eigenschaften der Nährgelatinen auch für andere einschlägige Untersuchungen zu verwerthen und zwar überall da, wo es darauf ankommt, die Menge und die Arten der vorhandenen Mikroorganismen, z. B. in der Luft, im Wasser, Boden, an Verkehrsgegenständen, Lebensmitteln u. s. w. kennen zu lernen.

Luftuntersuchung. Wie leicht die Luft ihre Bestandtheile an die Nährgelatine abgiebt und mit welcher Bequemlichkeit und Sicherheit Zahl und Art der entwickelungsfähigen Organismen, die sich auf die Nährgelatine niedergelassen haben, gewissermaassen abzulesen sind, davon wird Jeder, der nur einige Gelatineculturen gemacht oder gesehen hat, überzeugt sein. Es würde, um vergleichbare Zahlen zu gewinnen, nur erforderlich sein, einer Nährgelatine von einem bestimmten Oberflächen-Gehalt beliebig grosse Quantitäten Luft so zuzuführen, dass letztere alle in ihr enthaltenen Keime an erstere abgeben müsste.

So einfach es anfangs erschien, diese Bedingung erfüllen zu können, so schwierig wurde doch die Ausführung. Es wurde zunächst versucht, Luft durch desinficirte Watte vermittelst eines Aspirators zu filtriren und den mit dem Luftstaub beladenen Wattepfropf in flüssig gemachte Nährgelatine zu bringen, darin zu vertheilen und vor dem weiteren Eindringen von Luftkeimen durch einen vollständig luftdichten oder nur staubdichten Verschluss zu schützen. Dieser Versuch gelang insofern, als die Bacterien- und Pilzcolonien gut zur Entwickelung kamen; aber im Innern der Gelatine und von den Fasern des Baumwollenpfropfs hin und wieder verdeckt, bei Weitem nicht das schöne und übersichtliche Bild gewährten, wie die an der Oberfläche einer Nährgelatine aus spontan abgelagerten Keimen entstandenen Colonien. Deswegen wurde dieses Verfahren vorläufig wieder aufgegeben. Es würde sich indessen, wenn es auch für allgemeine Luftuntersuchungen nicht recht passend zu sein scheint, für gewisse Fälle, wenn beispielsweise innerhalb eines kurzen Zeitraums ganz bestimmte Quantitäten Luft untersucht werden sollen, verwenden lassen. Dann wurde nach dem Vorgange von anderen bekannten Luftuntersuchungsmethoden die durch den Aspirator angesogene Luft gegen einen Tropfen Glycerin oder eine mit Glyceringelatine bestrichene Glasplatte geleitet und der Glycerintropfen oder die Glyceringelatine mit soviel Nährgelatine vermischt, dass, wie Vorversuche ergeben hatten, die Menge des beigemischten Glycerins keinen nachtheiligen Einfluss auf die Nährgelatine ausüben konnte. Andere zu gleicher Zeit über den Einfluss des Glycerins auf Mikroorganismen angestellte Versuche lehrten aber, dass das Glycerin auf Sporen von Bacillen und Pilzen und auf Hefe nicht nachtheilig wirkt, aber viele nicht in einem Dauerzustande befindliche, frisch getrocknete und noch entwickelungsfähige Bacterien schon nach ziemlich kurzer Zeit tödtet. Man erhält daher in der Nährgelatine fast nur Pilz-, Hefe- und Bacillencolonien. Eine richtige Auskunft über den Gehalt der Luft an entwickelungsfähigen Organismen erhält man auf diesem Wege also nicht, weil eine Anzahl derselben, ehe sie in Verhältnisse gebracht werden, in denen sie sich entwickeln könnten, vernichtet werden. Ausserdem gewann ich den Eindruck, als ob von dem starken Luftstrome, der hier zur Anwendung kommen muss, viele Staubtheile und Keime an dem Glycerin oder der Glyceringelatine vorbeigerissen und nicht an dieselbe abgegeben werden, denn gleich grosse Quantitäten Luft, zur selben Zeit und an demselben Orte durch Watte filtrirt, liessen, ganz abgesehen von den durch das Glycerin möglicherweise vernichteten Mikrokokken, viel mehr Pilzmycelien und Bacillencolonien zur Entwickelung kommen. Ferner wurde versucht, den Luftstrom unmittelbar gegen die Gelatine zu leiten. Wenn dies vermittelst eines engen Rohres geschah, dann vertrocknete die Gelatine an ihrer Oberfläche gegenüber der luftzuführenden Oeffnung und es konnten dann natürlich keine Staubtheile mehr haften. Aber auch bei einer möglichst weiten Oeffnung gab die Luft nur wenige Keime an die Gelatine-oberfläche ab, wie Controlversuche zeigten, und es konnte auch von dieser Einrichtung kein Gebrauch gemacht werden.

Die mangelhaften Erfolge, die ich mit dem mehr oder weniger schnell bewegten Luftstrome gehabt hatte, brachten mich darauf, die Bestandtheile der Luft sich aus einer wenig oder gar nicht bewegten Luftschicht absetzen zu lassen. Bis zu einem gewissen Grade konnte man dabei, wenn der ruhenden Luftschicht eine nicht zu geringe Höhe gegeben wurde, auf gleiche Luftmengen rechnen, die innerhalb eines gleichen Zeitraumes ihre festen Bestandtheile auf die Nährgelatine herabfallen lassen. Es war allerdings nothwendig, das Gefäss, in dem sich die Nährgelatine befindet, so einzurichten, dass ähnlich wie bei den früher geschilderten Objectträgerculturen die Oberfläche der Gelatine unmittelbar unter das Mikroskop gebracht werden konnte, ohne dass die auf ihr befindlichen Colonien dabei beschädigt wurden.

So entstand ein zwar sehr einfacher, aber, wie mir scheint, auch sehr leicht zu handhabender und für gewöhnliche Untersuchungen ausreichender Apparat. Derselbe ist folgendermassen eingerichtet. Am Boden eines cylindrischen Glasgefässes von 6 cm Durchmesser und 18 cm Höhe befindet sich die zur Aufnahme der Nährgelatine bestimmte flache Glasschale von 1 cm Höhe (ohne die Dicke des Bodens) und 5,5 cm Durchmesser. Um diese Glasschale zum Einfüllen der Gelatine und zur mikroskopischen Prüfung der Culturen aus dem Cylindergefässe bequem herausheben zu können, dient ein rechtwinklig gebogener schmaler Blechstreifen, auf dessen kurzen im Cylindergefässe quer gerichteten Schenkel die Glasschale gestellt wird und vermittelst desselben leicht herauf und hinunter bewegt werden kann. Für fortlaufende Luftuntersuchungen ist eine nicht zu geringe Anzahl solcher Gefässe, mindestens zwanzig, erforderlich. Mit einem festen grossen Wattepfropf wird das Cylinderglas, in welches die gut gereinigte Glasschale und der Blechstreifen eingesetzt sind, verschlossen und ein bis zwei Stunden lang einer Temperatur von 150° C. ausgesetzt. Nach dem Abkühlen wird unter möglichst kurzer Lüftung des Wattepfropfes die Glasschale mit Hülfe des Blechstreifens bis an den Rand des Cylindergefässes gehoben und mit sterilisirter Nährgelatine 0,5 cm hoch gefüllt, wieder hinabgelassen und das Gefäss mit dem Wattepfropf sogleich geschlossen. Wenn hierbei auch schon einzelne Keime aus der Luft des Arbeitsraumes in die Gelatine gerathen sollten, dann sinken sie unter und kommen nicht, wie die später auf der erstarrten Fläche abgelagerten Keime, auf der Gelatine, sondern im Innern derselben zur Entwickelung. Nachdem die Gelatine erstarrt ist, kann der Apparat sofort benutzt werden. An dem Orte, wo die Luft untersucht werden soll, wird der Wattepfropf abgenommen und so aufbewahrt, dass er inzwischen nicht verunreinigt wird; am einfachsten steckt man ihn in ein zweites in Reserve gehaltenes desinficirtes Cylindergefäss. Das Gefäss mit der Nährgelatine bleibt nun eine bestimmte Anzahl Stunden, z. B. 5, 10, 12 oder 24 Stunden offen stehen. Dann wird es durch seinen Wattepfropf wieder geschlossen, damit keine weiteren Keime hineingelangen können und bis zur vollständigen Entwickelung der Colonien in einer Temperatur von 20 bis 25° C. gehalten. Schon nach 24 bis 30 Stunden zeigen sich auf der Gelatine die ersten kleinen Colonien in Gestalt von Tröpfehen oder weisslichen kreisrunden Flecken. Am zweiten Tage ist die Entwickelung meistens schon so weit vorgeschritten, dass die mikroskopische Untersuchung und mit Hülfe einer Lupe die Zählung der einzelnen Colonien vorgenommen werden kann. Später darf dies nicht geschehen, weil sonst die Colonien zu gross werden und theilweise zusammenfliessen. Die Beschaffenheit der Gelatine ist für ein kräftiges Wachsthum so verschiedener Keime, wie sie die Luft mit sich führt, von wesentlicher Bedeutung, weil sie zu gleicher Zeit den Schimmel- und Sprosspilzen, sowie den Bacterien einen günstigen Nährboden abgeben soll. Bei einem gleichzeitig mit einer Reihe verschiedener

Nährgelatinen angestellten Versuch schien es mir, als ob eine mit Weizeninfus bereitete Gelatine sich am besten für die Luftuntersuchung eignen möchte, denn auf dieser kamen die verschiedenen Kategorien der Mikroorganismen am gleichmässigsten zur Entwickelung. Doch würde ich es für zweckmässig halten, wenn es nicht an Zeit und Arbeitskräften fehlt, möglichst verschiedene Nährsubstrate, z. B. gekochte Kartoffel, Pflaumeninfus-Gelatine, Blutserum-Gelatine, Weizeninfus-Gelatine in verschiedenen Gläsern zu gleicher Zeit dem Einflusse der Luft auszusetzen. Legt man nur auf den Nachweis von pathogenen Organismen Werth, z. B. bei der Untersuchung von Luft in Krankenzimmern, dann ist Fleischinfus-Pepton-Gelatine und ganz besonders Blutserum-Gelatine zu verwenden.

Mit Weizeninfus-Gelatine habe ich im Laufe des letzten Winters einige Wochen hindurch ziemlich regelmässige Luftuntersuchungen angestellt, um mich von der Brauchbarkeit der Methode zu überzeugen und über das Vorkommen von entwickelungsfähigen Keimen in der Luft einigermassen zu orientiren. Die bis jetzt geübten Verfahren der Luftuntersuchung mit Filtriren durch Watte, Aspiration gegen einen Glycerintropfen u. s. w. geben über die Menge der staubförmigen Bestandtheile der Luft ziemlich genaue Auskunft, auch gröbere Keime, wie Pilzsporen, lassen sich der Zahl nach bestimmen, aber die Zahl der entwickelungsfähigen Keime in der Luft konnte bis jetzt keine Untersuchungsmethode feststellen. Bis zu einem gewissen Grade leistet dies mein Verfahren ganz unzweifelhaft. Es lässt sich allerdings nicht sagen, in wie viel Luft die auf der Nährgelatine abgelagerten Keime enthalten waren, aber im Grossen und Ganzen wird in den einzelnen Versuchen immer ein ziemlich gleich grosses Quantum von Luft, auch wenn der Apparat im Freien bei mehr oder weniger bewegter Luft aufgestellt ist, seine staubförmigen Theile auf die Gelatine herabfallen lassen, weil der Glascylinder so hoch ist, dass in dem unteren Theile desselben die Luft immer als ruhend angenommen werden kann. Bei den obenerwähnten Versuchen, die, wie gesagt, nur als Orientirungsversuche gelten sollen, stellte sich heraus, dass in meinen Arbeitsräumen sehr viel weniger Bacterienkeime, aber mehr Schimmelpilzsporen als in der freien Luft, die vor einem nach dem Garten der Thierarzneischule gehenden Fenster untersucht wurde, sich befanden. In einem Sammlungszimmer, das zur Zeit, als die Gläser mit Nährgelatine aufgestellt waren, wenig betreten wurde, fanden sich noch erheblich weniger Bacterien und Pilze, als in den Arbeitsräumen; ganz vereinzelte Pilzmycelien und wenige Bacteriencolonien hatten sich in einem Glase entwickelt, das in einem Schranke mit nicht fest geschlossener Thür drei Tage lang geöffnet gestanden hatte; dagegen waren auf Gelatine, die neben den Behältern der Versuchsthiere aufgestellt gewesen war, fast ebenso viel Pilze und Bacterien gewachsen, wie auf der der freien Luft ausgesetzten. Die freie Luft aber enthielt selbst im Winter so viele entwickelungsfähige Keime der verschiedensten Mikroorganismen, dass nach 24 stündigem Oeffnen der Gläser sich oft weit über hundert Einzelcolonien auf der Gelatine gebildet hatten und letztere wie dicht besät mit Tröpfehen und kleinen Flecken aussah, nachdem die Entwickelung in Gang gekommen war. Auch bei nur 12 stündigem Oeffnen der Gläser schwankte die Zahl der Colonien noch zwischen vierzig und achtzig, also immer noch zu viel für eine schnelle Uebersicht und für die weitere Untersuchung der einzelnen Colonien. Hiernach scheint es mir am zweckmässigsten zu sein, die Gläser nur 4 bis 6 Stunden zu öffnen und in sehr verunreinigter Luft vielleicht noch kürzere Zeit.

Bei einer regelrechten Untersuchung der aus der Luft erhaltenen Organismen hätten dieselben in Reinculturen weitergezüchtet und auf ihre pathogenen und sonstigen Eigenschaften geprüft werden müssen. Dazu fehlte es mir damals an Zeit und ich behalte mir nach dieser Richtung hin sich erstreckende Untersuchungen für spätere Zeit vor.

Bodenuntersuchung. Sehr viel einfacher gestaltet sich die Untersuchung von Bodenproben auf ihren Gehalt an entwickelungsfähigen Keimen. Es bedarf dazu keiner besonderen Vorbereitungen. Die Probe wird strichweise und so, dass die einzelnen Partikelehen nicht zu

gehäuft liegen, auf Objectträgern, die einen Ueberzug von Nährgelatine haben, ausgestreut. Soll das nachträgliche Eindringen von Luftkeimen ganz ausgeschlossen werden, dann müsste eine ähnliche Vorrichtung oder dieselbe, wie bei der Luftuntersuchung angegeben ist, gebraucht werden. Uebrigens ist eine Verwechselung der mit der Erde ausgesäten Keime mit später darauf gefallenen kaum möglich, weil die aus ersteren entstehenden Colonien stets ihren Ausgangspunkt von den Sandkörnern und Erdbrocken nehmen. Auch für diese Untersuchungen ist eine Nährgelatine von Weizeninfus oder Fleischinfus mit Peptonzusatz besonders geeignet. Eine zwar nicht grosse Zahl von Bodenproben, die ich bisher auf ihren Gehalt an Mikroorganismen prüfen konnte, die aber ziemlich gleichmässige Resultate gab, lässt darauf schliessen, dass die oberen Erdschichten ganz ausserordentlich reich an Bacterienkeimen sind. Auffallenderweise sind dies vorwiegend Bacillen. In ganz frisch entnommener Erde finden sich daneben auch Mikrokokken, aber fast immer in der Minderzahl. In Erdproben, die stark verunreinigten Stellen, z. B. einem mit Düngerjauche imprägnirten Orte entnommen waren, übertrafen die Mikrokokken an Zahl die Bacillen und es traten auch Schimmelpilze auf; das ist aber nur ein locales Vorkommen. Die Bacillen dagegen scheinen in den oberen Culturschichten von bewohnten Gegenden und überall, wo Garten- und Ackerbau getrieben wird, ganz constant und immer in grosser Menge vorzukommen; sie fanden sich in Erde aus dem Thierarzneischulgarten in Berlin ebenso reichlich als in der Erde eines nicht mehr benutzten Begräbnissplatzes und in Bodenproben von Gärten und Aeckern, die weit von dicht bevölkerten Stellen entfernt liegen. Wenn man die Erdproben einige Wochen lang austrocknen lässt, dann verschwinden auch die wenigen Mikrokokken in den Culturen und es bleiben nur noch die Bacillen und zwar ebenso reichlich als vor dem Trocknen. Da es bekannt ist, dass die nicht in Dauerformen übergegangenen Mikroorganismen sich in getrocknetem Zustande nicht lange Zeit lebensfähig erhalten, so lässt sich aus jener Erscheinung schliessen, dass, während die Mikrokokken durch das Eintrocknen zu Grunde gingen, sich die Baeillen in Dauerformen, d. h. als Sporen in der Erde befinden mussten. Diese Annahme wird auch dadurch bestätigt, dass die Bacillenkeime in der Erde, wie es sich bei den Hitzedesinfections-Versuchen vielfach zeigte, hohen Hitzegraden, welche nur von Sporen überstanden werden, Widerstand leisteten. Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass, weil in der Erde nur Sporen und keine oder nur sehr wenige Bacillen sich vorfinden, diese Sporen nicht an dem Orte entstanden sind, wo sie gefunden werden, sondern mit wirthschaftlichen Abfällen, Dungstoffen und Producten der Fäulniss und Zersetzung in die Erde gelangten; theilweise mögen sie auch mit dem Luftstaub von Verkehrsstätten, wo sie sich bilden konnten, weit weg getragen, auf der Erde abgelagert und mit den oberen Schichten derselben vermischt sein. Vorwiegend fanden sich in der Erde die schon früher erwähnten auf der Nährgelatine wurzelgeflechtähnliche Colonien bildenden Bacillen und Heubacillen, ausserdem aber mehr oder weniger zahlreich noch ungefähr sechs bis acht andere wohleharakterisirte Bacillenarten.

Eine sehr auffallende Thatsache konnte ich, ebenfalls aber nur auf wenige Untersuchungen gestützt, constatiren, so dass ich vorläufig die Allgemeingültigkeit derselben nicht behaupten möchte. Es zeigte sich nämlich, dass der Reichthum an Mikroorganismen im Erdboden nach der Tiefe zu sehr schnell abnimmt und dass kaum einen Meter tief der nicht umgewühlte Boden fast frei von Baeterien ist. Selbst inmitten von Berlin habe ich in Erdproben, die frisch aufgeworfenem Baugrunde entnommen waren, in Tiefe von einem Meter keine Baeillen und nur ganz vereinzelte Colonien von sehr kleinen Mikrokokken nach der Aussaat auf Nährgelatine erhalten. In einem Falle stammte die Erde von einem unmittelbar neben der Panke in der Philippstrasse aufgeführten Neubau aus zwei Meter Tiefe, im Niveau des Pankwassers und kaum zwei Meter von demselben entfernt, und auch diese Probe zeigte sich ganz ausserordentlich arm an Mikroorganismen. Meine Untersuchungen sind allerdings, was wohl zu berücksichtigen ist, nur im Winter gemacht. Im Sommer könnten die Verhältnisse möglicherweise anders liegen. Doch müssten, wenn nach der jetzt überall gültigen Annahme im Grundwasser und den diesem benachbarten Erdschichten ein reges Leben von

Mikroorganismen und wenn auch nur im Sommer stattfindet, die Dauerformen dieser Organismen daselbst zurückbleiben und sich, ebenso wie sie in den oberen Schichten leicht nachzuweisen sind, auch in den unteren selbst im Winter auffinden lassen. Da das aber nicht der Fall ist, so scheint es mir überhaupt fraglich, ob in den tieferen Bodenschichten viele Mikroorganismen existiren.

Wasser-Untersuchung. Die Untersuchung von Wasser mit Hülfe der Nährgelatine bietet gleichfalls keine Schwierigkeiten. Man mischt ein bestimmtes Quantum des zu untersuchenden Wassers mit entsprechend vieler Nährgelatine, die flüssig gemacht ist, schliesst das Gefäss sofort mit desinficirter Watte und lässt die im Innern der Nährgelatine zur Entwickelung kommenden Colonien so gross werden, dass sie mit dem Mikroskop gut zu erkennen sind und dass von denselben Proben zum Weiterzüchten genommen werden können. Mit Rücksicht auf dieses letztere Erforderniss ist es zweckmässig, die Mischung in einem flachen Gefässe vorzunehmen und erstarren zu lassen, um die einzelnen Colonien möglichst ausgebreitet und leicht mit einer Präparirnadel erreichbar zu erhalten. Auch ist es vortheilhaft, eine möglichst klare und ungefärbte Nährgelatine, z. B. Weizeninfus-Gelatine, zu verwenden, weil es bei dieser Untersuchung gar nicht zu umgehen ist, dass sich die Colonien innerhalb der Gelatine entwickeln. Was die Menge des zuzusetzenden Wassers betrifft, so habe ich bei einzelnen Wasserproben mit 1 ccm Wasser auf 10 ccm Nährgelatine nur sehr vereinzelte Bacteriencolonien erhalten; in anderen waren die Mikroorganismen, darunter namentlich aus ganz kurzen Stäbchen, also den eigentlichen Bacterien gebildete Colonien und viele Schimmelpilzmycelien, so massenhaft, dass sie nicht mehr übersichtlich waren und das Wasser auf das 10- bis 20fache mit sterilisirtem Wasser verdünnt werden musste, um brauchbare Culturen zu gewinnen.

Staub-Untersuchung. Ein sehr interesantes Untersuchungsobject für Gelatineculturen ist der Staub. Anfangs glaubte ich aus demselben eine Musterkarte von allen möglichen durch die Luft verschleppten Mikroorganismen erhalten zu können, wurde aber bald gewahr, dass die Wirklichkeit meinen Erwartungen nicht entsprach. Aus frisch abgelagertem Staube entwickeln sich allerdings noch ziemlich viele Pilzmycelien und einzelne Bacillen, aber im Verhältnisse zu den unmittelbar aus der Luft auf die Gelatine gelangten zahlreichen Keimen schon ziemlich wenig Mikrokokken. Alter Staub dagegen, der im Innern von Möbeln oder in ganz abgelegenen Winkeln sich ansammelte, lässt auf Nährgelatine fast nur Pilzmycelien und ziemlich viele Bacillen zur Entwickelung kommen. Also auch hier bestätigt es sich wieder, dass die grosse Mehrzahl der Luftkeime ziemlich schnell im eingetrockneten Zustande abstirbt, und dass nur die Dauerformen der Pilze und Bacillen, ganz besonders aber die der letzteren lebensfähig bleiben und sich allmälig anhäufen.

Untersuchung verschiedener Objecte. Es bedarf nur eines kurzen Hinweises, dass in gleicher oder ähnlicher Weise wie Luft, Wasser, Boden, Staub auch die verschiedensten anderweitigen Objecte auf ihren Gehalt an entwickelungsfähigen Mikroorganismen geprüft werden können. Das Arbeitsfeld, welches durch dieses neue Untersuchungsverfahren eröffnet wird, ist ein so grosses, dass es sehr wünschenswerth ist, wenn es von recht vielen Kräften in Angriff genommen würde. Ausser regelmässigen und gründlichen allgemeinen Luft-, Wasser- und Boden-Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Grundwassers und Regenwassers an recht vielen verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten, wäre es nothwendig, Specialuntersuchungen über Luft in bewohnten und unbewohnten Räumen, Schulzimmern, Krankenzimmern, Leichenhäusern, Arbeitsräumen, namentlich in solchen, welche überfüllt sind oder wo leicht zersetzbare und fäulnissfähige Substanzen verarbeitet werden u. s. w. auszuführen. Ferner würde Mauerwerk, Holzwände, Tapeten, Kleidung, alle möglichen Verkehrsgegenstände, Geld, besonders auch Nahrungsmittel, z. B. Milch, Wurst

(mit Rücksicht auf die in letzter Zeit wieder häufigeren Fälle von Wurstvergiftung), kurz alles, was als Aufenthaltsort oder Träger von pathogenen Mikroorganismen dienen kann, auf seinen Gehalt an letzteren zu untersuchen sein.

## Beschreibung der Photogramme.

Auf einige bei der Betrachtung und Beurtheilung der Photogramme zu berücksichtigende Punkte habe ich vorher aufmerksam zu machen.

Der Mikroskopiker setzt, während er ein Object betrachtet, fast unaufhörlich die Mikrometerschraube in Bewegung, bald nähert er den Tubus, bald entfernt er denselben von dem in's Auge gefassten Punkt und erhält dadurch in rascher Folge nicht allein den Gesichtseindruck des fraglichen Gegenstandes und alles dessen, was mit diesem in derselben Ebene liegt, sondern er orientirt sich sofort noch über das, was unmittelbar darüber und darunter Auf diesen Vortheil muss die Photographie verzichten; denn das photographische Bild kann immer nur eine einzige sehr dünne Schicht des Präparates wiedergeben. Was genau in dieser Ebene liegt, erscheint mit scharfen Umrissen, alles Andere, je nachdem es mehr oder weniger von der scharf eingestellten Ebene entfernt ist, undeutlich, noch weiterhin sieht es verschwommen aus und die in der Richtung der Mikroskopaxe am weitesten von dem fixirten Punkt gelegenen Gegenstände erzeugen im Bilde nur noch einen Schatten. Je stärker die Vergrösserung ist, um so mehr macht sich das geltend. Auf den ersten Blick erscheint deswegen das photographische Bild von Präparaten, die eine gewisse Dicke haben, also von allen Gewebsschnitten, etwas fremdartig. Es befinden sich darin viele Gegenstände mit undeutlichen Umrissen, dann Schatten, die gar nicht erkennen lassen, woher sie entstanden sind. Es sind dies die nicht in der eingestellten Ebene gelagerten Kerne, Bacterienhaufen u. s. w., denen man weiter keine Beachtung zu schenken hat. Nur die Stellen des Photogramms sind in's Auge zu fassen, die scharf eingestellt gewesen sind. Oft ist es nur eine kleine Gruppe von Bacterien, welche zu gleicher Zeit in eine Gesichtsebene zu bringen waren; diese wenigen Individuen genügen aber vollkommen, um die Grössenverhältnisse, Gruppirung u. s. w. zu kennzeichnen. Um übersichtliche Bilder von der Lagerung der Bacteriencolonien im Innern von Organen zu gewinnen, sind schwächere Vergrösserungen, am besten hundertfache geeignet.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch einmal in Erinnerung bringen, dass Zellenkerne sowohl wie Bacterien nicht das gleiche Aussehen haben, wenn sie diffus am Deckglas gefärbt oder mit der Kernfarbung behandelt sind. Besonders auffallend ist dies bei den Milzbrandbacillen, die bei Kernfarbung in Gewebsschnitten ein wesentlich anderes Bild geben, als am Deckglas. Vergleiche kann man auf den Photogrammen also auch nur an solchen Bacterien anstellen, die in gleicher Weise präparirt und gefärbt sind. Um übrigens die so nothwendigen vergleichenden Beobachtungen der pathogenen Bacterien zu erleichtern, habe ich fast durchweg gleichstarke Vergrösserungen gewählt. Die Uebersichtsbilder sind bei hundertfacher, die stark vergrösserten bei siebenhundertfacher Vergrösserung aufgenommen. Noch stärkere Vergrösserungen gewähren, wie mir vielfache Versuche gezeigt haben, keinen Nutzen, da bekanntlich die Grenze des Leistungsvermögens unserer besten Systeme ungefähr bei der angegebenen Vergrösserung erreicht ist.

Die Photogramme sind sämmtlich mit Seibert'schen Objectivsystemen aufgenommen; die schwächsten Vergrösserungen mit dem photographischen Objectiv 1 Zoll, die hundertfach vergrösserten mit dem photographischen Objectiv ½ Zoll und die siebenhundertfach vergrösserten mit dem Immersionssystem VII.

Bei der Vorbereitung für den Lichtdruck, die in Entfernung des Negativlacks und Uebertragung des Negativs auf Gelatinefolie bestand, sind manche Negative beschädigt, einzelne haben auch an der ursprünglichen Schärfe etwas eingebüsst. Diese und andere Fehler, die beim photographischen Verfahren niemals ganz zu vermeiden sind und vom

Fach-Photographen durch Retouche verbessert werden, zu beseitigen, habe ich mit Absicht vermieden. An sämmtlichen Bildern ist auch nicht der allergeringste verbessernde oder sonstwie abändernde Eingriff vorgenommen; sie entbehren jeder Art von Retouche und geben das unverfälschte und vollkommen naturgetreue Bild der Objecte wieder. Ich muss deswegen den Beschauer bitten, die hier und da, namentlich an den Ecken und Rändern der Bilder befindlichen Streifen, Flecken u. s. w., die sich übrigens immer leicht als nicht zum eigentlichen Bilde gehörig erkennen lassen, übersehen oder wenigstens für einen Beweis des rein objectiven Charakters der Bilder nehmen zu wollen.

Tab. I. Photogr. 1—6 und Tab. II. Photogr. 7—10. Diese zehn Photogramme beziehen sich sümmtlich auf das Erysipelas des Menschen.

Bekanntlich ist schon von verschiedenen Forschern das Vorkommen von Mikrokokken in der erysipelatös veränderten Haut constatirt. Zuerst von v. Recklinghausen und Lukomsky\*), dann von Billroth und Ehrlich\*\*), von Tillmanns\*\*\*) und zuletzt von M. Wolff.†) Doch wurden die Mikrokokken von ihnen nicht in allen Fällen gefunden. Auch lauten die Angaben über den Fundort verschieden. Theils sollen die Mikrokokken in den Lymphgefässen, theils in den Blutgefässen sich befunden haben. Wolff weicht noch insofern von den anderen Autoren ab, dass er in Blutproben, aus dem Erysipelrande entnommen, neben Mikrokokken auch Stäbchenformen gefunden haben will. Im Ganzen genommen herrscht also noch eine gewisse Unsicherheit über die Constanz des Mikrokokkenbefundes. Inwieweit übrigens die Angaben von Wolff Beachtung verdienen, darüber habe ich mich im Texte dieser Arbeit schon ausgesprochen und verweise auf die betreffende Stelle.

Es bot sich mir die Gelegenheit, acht Fälle von Erysipelas zu untersuchen, davon drei an Leichen und fünf an Lebenden. Den Lebenden wurde ein kleines, ungefähr linsengrosses Stückchen Haut vom Erysipelrande und zwar da, wo der Process im schnellsten Fortschreiten begriffen war, excidirt. Den Leichen wurden die Hautstücke ebenfalls vom Rande des Erysipels wenige Stunden nach dem Tode entnommen. Die Hautstückehen kamen sofort nach der Excision in absoluten Alkohol. In allen diesen Fällen wurden am Rande des Erysipels in den Lymphgefässen und den benachbarten Bindegewebsspalten Mikrokokken gefunden. In den leichteren Fällen waren die Mikrokokken nur in spärlicher Zahl zwischen den Lymphzellen vertheilt, so dass sie oft nur schwer zu finden waren und ohne die Anilinkernfärbung zweifellos gar nicht nachzuweisen gewesen wären. In zwei der tödtlich verlaufenen Fälle waren die Mikrokokken in den Lymphgefässen in grosser Menge, sie lagen in dichtgedrängten Massen, zwischen denen keine Lymphzellen mehr zu erkennen waren und die dadurch erzeugten Bilder glichen einigermassen denen von Lukomsky, welcher nur tödtliche Erysipelasfälle untersuchte. Die Mikrokokken waren in allen Fällen von gleicher Grösse und gleicher Gruppirung, öfters kurze Ketten bildend. In den Blutgefässen habe ich sie in keinem Falle von Erysipelas gesehen; auch vermisst man sie in den vom Erysipelrande entfernteren Lymphgefässen. Wenn man sie mit Sieherheit treffen will, muss also der Rand untersucht werden. Stabchenartige Gebilde, wie Wolff sie gefunden haben will, sind mir in keinem Falle zu Gesicht gekommen.

Die neun ersten Photogramme gehören ein und demselben Falle von ganz typischem Wunderysipel an. Kurz skizzirt verhielt sich derselbe folgendermassen: An einem schlecht geheilten Amputationsstumpf des Unterschenkels war eine Knochenresection unter Anwendung des antiseptischen Verfahrens gemacht. Am zweiten Tage trat Fieber ein und stieg am dritten Tage zu bedeutender Höhe. Der Lister'sche Verband wurde abgenommen. Die Operationswunde war in den oberen zwei Drittheilen verklebt, zwischen den Rändern des unteren Drittels fand sich eine mässige Menge gelblichen dünnen Eiters. Von letzterem

<sup>\*)</sup> Virchow's Archiv Bd. 60 S. 418.

<sup>\*\*)</sup> Langenbeck's Archiv Bd. XX. S. 418.

<sup>\*\*\*)</sup> Verhandlungen der Deutschen Ges. f. Chirurgie 1878 S. 211.

<sup>†)</sup> Virchow's Archiv Bd. 81 S. 193.

wurden einige Tröpfehen auf Deckgläsern ausgestrichen und in Alkohol gelegt. Auch wurden einige Glaszellen (hohle Objectträger) mit demselben Eiter beschickt. Von der Operationswunde (in der Mitte des Unterschenkels) erstreckte sich bis dicht unterhalb des Knies dunkle Röthung und Schwellung der Haut, welche mit einem scharf abgeschnittenen Rande endigte. Am vierten Tage hatte sich das Erysipel bis oberhalb des Knies ausgebreitet und erreichte am fünften Tage die Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel des Oberschenkels. Jetzt wurde ein Hautstückehen vom Rande excidirt und sofort in absoluten Alkohol gelegt. Das Erysipel schritt in den nächsten Tagen bis zur Kreuzgegend fort und hörte dann auf. Die Wunde heilte ebenfalls in der Folge ziemlich schnell. Photogramm 1, 2, 3 der Tab. I. zeigen nun Schnitte aus jenem Hautstückchen bei 100 facher Vergrösserung. dicht vor dem rothen Rande des Erysipels, No. 2 entspricht dem Rande und No. 3 liegt ungefähr 2—3 mm davon entfernt. Im oberen Theil der Bilder erscheint die in Folge der plötzlichen Alkoholeinwirkung stark gerunzelte Epidermis, darunter in No. 1 die in geringem Maasse von Kernen durchsetzte Cutis, in welcher einige zum Theil in der Längsrichtung vom Schnitt getroffene Lymphgefässe durch ihre Anfüllung mit Kernen auffallen. In No. 2 ist der Kernreichthum der Cutis schon erheblich stärker als in No. 1, und in No. 3 ist derselbe, wenigstens soweit der Schnitt sich in der Ebene der scharfen Einstellung befindet, sehr reichlich. Die Veränderung der Lymphgefässe vor dem Erysipel-Rande, wie No. 1 es zeigt, liess schon vermuthen, dass die Krankheitsursache hier schon zur unmittelbaren Wirkung gekommen sei und in der That zeigen sich bei 700facher Vergrösserung sehon vereinzelte oder auch paarweise verbundene Mikrokokken in diesen Lymphgefassen. No. 6 giebt das auf No. 1 links befindliche lange Lymphgefäss zum Theil wieder und es sind schon in der einen Ebene, welche das Photogramm fixirt, eine nicht geringe Anzahl zwischen und neben den Kernen der Lymphkörperchen befindliche Mikrokokken zu sehen. Die Mikrokokken werden in den Lymphgefassen reichlicher, wenn die Erysipelgrenze, also die geröthete Hautparthie, untersucht wird. No. 7 auf Tab. II. (700 ×) zeigt ein solches fast quer durchschnittenes Lymphgefäss. An manchen Stellen wuchern die Mikrokokken in die benachbarten Bindegewebsspalten hinein, wie auf Tab. II. No. 8 und 9 (700 X) zu sehen ist. Die dunklen Schatten am oberen Rande von No. 8 und 9 und an der rechten Seite von No. 7 der Tab. II. gehören der untersten Schicht des Rete Malpighii an. Es spielt sich der eigentliche Wachsthumsprocess der Mikrokokken bei leichteren Erysipelfällen also nur in den am oberflächlichsten gelegenen Lymphgefässen ab. Wie erwähnt, wurde am dritten Tage der Krankheit der Eiter zur weiteren Untersuchung an Deckgläsern ausgestrichen. Auf Tab. I. giebt No. 4 (700 X) ein Bild desselben. Zwischen den Kernen der Eiterkörperchen liegen die paarweise, höchstens bis zu vieren verbundenen Mikrokokken, welche in der Grösse den in den weit von der Wunde entfernten Hautstückehen gefundenen vollständig gleichen. Tab. I. No. 5 (700 ×) zeigt die in der Glaszelle zur Weiterentwickelung und Vermehrung gekommenen Mikrokokken des Eiters.

Tab. II. No. 10. 700 X. Schnitt aus der Haut eines an Kopferysipelas Verstorbenen. (Das Material verdanke ich Herrn Dr. Ehrlich.) Reichliche Anhäufung von Mikrokokken in einem erweiterten Lymphgefäss. Rechts unten befindet sich der Querschnitt eines Blutgefässes, welches ganz frei von Mikrokokken ist.

Tab. II. No. 11. 100 X. Endocarditis ulcerosa. Mikrokokkenhaltiges Gefäss im Herzmuskel. Geringe Kernansammlung in der Umgebung.

Tab. II. No. 12. 700 X. Die rechte Hälfte des in No. 5 abgebildeten Gefasses. An den dünneren Stellen löst sich die dunkle Masse bei starker Vergrösserung in die einzelnen Mikrokokken auf.

Tab. III. No. 13. 100 X. Endocarditis ulcerosa. Herzmuskel. Theilungsstelle eines Gefässes durch Mikrokokken verstopft. Starke Kernanhäufung rund umher.

Tab. III. No. 14. 700 X. Endocarditis ulcerosa. Mikrokokkenhaufen in einem Harnkanälchen. Vom Epitel des Harnkanälchens sind nur noch Reste am linken Rande vorhanden. In der Nachbarschaft befanden sich noch weitere mit Mikrokokken mehr oder weniger gefüllte Harnkanälchen, die sich um einen mit Mikrokokken dicht gefüllten und von denselben gesprengten Glomerulus gruppirten.

Tab. III. No. 15 und 16. 100 X. Schnitte aus der Niere von Menschenpocken. Gefässe mit Mikrokokken gefüllt.

Tab. III. No. 17. 700 X. Menschenpocken. Lebercapillaren mit Mikrokokken.

Tab. III. No. 18. 700 X. Menschenpocken. Nierencapillare mit Mikrokokken.

Tab. IV. No. 19. 700 X. Zahnspirochäten. Zum Vergleich mit den daneben befindlichen Recurrensspirochäten.

Tab. IV. No. 20. 700 X. Blut von einem Recurrenskranken, welches zur Impfung eines Affen diente.

Tab. IV. No. 21. 700 X. Recurrensspirochäten in Knäuelform. Aus Indien. Nach einem von Dr. H. V. Carter aus Bombay erhaltenen Präparat. (In Glycerinbraun eingelegt; deswegen erscheinen die rothen Blutkörperchen fast farblos, während die anderen in Canadabalsam eingelegten Deckglas-Präparate von Recurrens die rothen Blutkörperchen dunkel gefärbt zeigen).

Tab. IV. No. 22. 700 X. Recurrensspirochäten aus dem Blute des mit dem Blute No. 20 geimpften Affen. (Leider ging ein kräftigeres und weit schärferes Negativ von diesem Bilde bei der Präparation zu Grunde und es musste deswegen dieses nicht die volle Schärfe besitzende Bild als Ersatz genommen werden).

Tab. IV. No. 23. 700 X. Schnitt aus dem Gehirn des mit Recurrensblut geimpften und auf der Höhe der Krankheit getödteten Affen. Zwei Capillaren ziehen sich von oben nach unten. In der rechts befindlichen liegt eine der Längsrichtung des Gefasses entsprechende, in der Mitte schwach geknickte Spirochäte. In solcher Ausdehnung, wie No. 5 die Spirochäte zeigt, bekommt man sie nur selten zu Gesicht, weil es ein Zufall ist, dass die Längsachse der Spirochäte vollständig in der Einstellungsebene liegt. Meistens sind nur einige Windungen der Spirochäten einigermassen deutlich zu sehen. Um von diesem, dem gewöhnlichen Bilde der Spirochäten in Gewebsschnitten eine Vorstellung zu geben, soll

Tab. IV. No. 24. 700 ×, dienen; ebenfalls ein Schnitt aus dem Gehirn desselben Affen, und zwar vom Rande. Den unteren Theil des Bildes nimmt die dunkelgefärbte Hirnsubstanz ein, dann folgt eine hellere Partie, die Pia mater, innerhalb welcher ein grösseres Gefäss quer durchschnitten ist. Die Ränder des Gefässes erscheinen bei dieser Einstellung nur am linken unteren Rande einigermassen deutlich. In der Nähe dieses unteren Randes befinden sich zwei schräg von unten rechts nach oben links verlaufende Spirochäten, von denen 3 bis 4 Windungen deutlich zu unterscheiden sind.

Tab. V. No. 25. 100 X. Schnitt aus der Leber von einem an Impfmilzbrand gestorbenen Kaninchen. Alle Capillaren sind mit Milzbrandbacillen mehr oder weniger gefüllt.

Tab. V. No. 26. 700 X. Aus demselben Präparat wie das vorhergehende Photogramm. Bei der stärkeren Vergrösserung erscheinen in dem die Leberzellen umspinnenden Capillarnetz die einzelnen Milzbrandbacillen.

Tab. V. No. 27. 700  $\times$ . Schnitt aus der Niere von einem milzbrandigen Kaninchen. Glomerulus mit Milzbrandbacillen.

Tab. V. No. 28. 500 X. Aus demselben Präparat, wie das vorige. Bei der schwächeren Vergrösserung erscheint der mit Bacillen theilweise dicht gefüllte Glomerulus plastischer, als der des vorhergehenden Photogrammes.

Tab. V. No. 29 und 30. 700 X. Milzbrandbacillen aus der Milz einer an Impfmilzbrand gestorbenen weissen Ratte; neben dunkelgefärbten lebensfähigen befinden sich in demselben Bacillus abgestorbene Glieder, die sich dadurch auszeichnen, dass sie die Anilinfarben nicht mehr annehmen, etwas gequollen aussehen und fast den Eindruck machen, als wäre es eine ihres Inhaltes beraubte Hülle.

Tab. VI. No. 31: 20 X. Das eine Ende eines Seidenfadens, an welchem Milzbrandsporen angetrocknet waren und welcher 24 Stunden in einer concentrirten wässrigen Lösung von schwefliger Säure (11,436 Gewichtsprocent) gelegen hatte. Auf Nährgelatine gebracht entwickelten sich die Milzbrandsporen trotz dieser Behandlung in der üppigsten Weise zu langen lockigen und vielfach verschlungenen Fäden und Fadenbündeln. Bei dieser schwachen Vergrösserung sind die einzelnen Fäden kaum zu erkennen und die sichtbaren Linien bestehen fast durchweg aus Fadenbündeln. Dies Photogramm giebt die höchst charakteristische Form, in welcher die bei den Desinfectionsversuchen so vielfach zur Verwendung gekommenen Milzbrandsporen auf Nährgelatine auswachsen, in ausgezeichneter Weise wieder.

Tab. VI. No. 32 und die übrigen Photogramme dieser Tafel, sowie die drei ersten der nächsten Tafel verdanken ihren Ursprung einem Fall von Milzbrand beim Menschen, der in vielfacher Beziehung Interesse erweckt. In meinem früheren Wirkungskreise hatte ich nicht selten Gelegenheit, Milzbrand-Infection beim Menschen zu beobachten. Die Form, unter welcher die Krankheit auftrat, war fast immer eine erhebliche Schwellung und Röthung, welche von der im Gesicht, am Hals, am Vorderarm oder Hand gelegenen Infectionsstelle sich mehr oder weniger ausbreitete. Die Haut an der Infectionsstelle selbst war, wenn die Kranken ärztliche Hülfe suchten, meistens schon in weiter Ausdehnung gangränös, bisweilen mit blaurothen oder schwärzlichen Blasen umgeben. Die Diagnose liess sich mit Sicherheit nur durch den Nachweis der Milzbrandbacillen an der Infectionsstelle und durch die erfolgreiche Infection von Versuchsthieren feststellen. Ganz abweichend von diesen Milzbrandformen verhält sich der uns hier beschäftigende Fall. Bei einer kräftigen Viehmagd aus einem Orte, in welchem alljährlich der Milzbrand unter Schafen, nicht selten auch unter dem Rindvieh Verheerungen anrichtete, hatte sich im Laufe von acht Tagen in der oberen Sternalgegend aus einer kleinen Kratzwunde eine eigenthümliche Geschwulst gebildet. Am einfachsten lässt sich die Gestalt dieser Geschwulst mit derjenigen einer Pocke, welche ganz ungewöhnliche Dimensionen angenommen hat, vergleichen. In der Mitte eine tiefe Depression von schwärzlicher Farbe, die von einem gelblichweiss gefärbten breiten Wulst umgeben ist. Letzterer hat eine ziemlich feste Consistenz und ist strahlenförmig gefurcht; am äusseren Rande ist die Geschwulst noch von Epidermis bekleidet; nach innen zu hat sich die Epidermis abgelöst. Die dadurch blosgelegte Geschwulstmasse secernirt eine fast wasserklare Flüssigkeit in solcher Menge, dass dieselbe tropfenweise herabsickert. Die Grösse der Geschwulst entsprach ungefähr derjenigen einer kleinen mitten durchgeschnittenen Kartoffel. Diese in ihrem Aussehen ganz eigenartige Affection erinnerte, zumal die Geschwulst gegen die nicht geröthete oder sonstwie veränderte Umgebung ganz scharf abgesetzt war, nicht im Entferntesten an die bekannten Erscheinungen einer Milzbrandaffection. Als nun aber etwas von der Substanz an der Oberfläche des Knotens abgeschabt und mikroskopisch untersucht wurde, zeigten sich neben zahlreichen anderen Bacterien, namentlich Mikrokokken, ganz unverkennbare Milzbrandbacillen. Zur weiteren Sicherung der Diagnose wurde noch ein Kaninchen am Ohr und zwei Mäuse an der Schwanzwurzel mit der Geschwulstmasse geimpft. Die Kranke erschien übrigens sehr schwach, klagte über die heftigsten Schmerzen in der Brust und hatte eine Körpertemperatur von 40,9° C. Ueber den weiteren Verlauf kann ich mich kurz fassen. Der Knoten wurde sofort exstirpirt, die Operationswunde mit 5 pCt. Carbolsäurelösung behandelt und in die Umgebung ausserdem 2 proc. Carbolinjectionen mit der Pravaz'schen Spritze gemacht. Es erfolgte danach schnelle Heilung. Die Geschwulst war nach der Excision sofort in Alkohol gelegt und die weitere mikroskopische Untersuchung bestätigte vollständig die vorläufige Diagnose auf Milzbrand. Auch die geimpften Thiere erlagen und zwar die Mäuse am nächsten, das Kaninchen am darauffolgenden Tage dem regelrechten Milzbrand; sie hatten sämmtlich stark vergrösserte Milz und zahllose Milzbrandbacillen in der Milz, Lunge und im Herzblut. Von diesen Thieren wurden dann noch weitere Impfungen vorgenommen, welche in der gewöhnlichen Weise typischen Milzbrand hervorriefen. Die hier beschriebene Milzbrandform scheint beim Menschen nur sehr selten vorzukommen. Die Schriftsteller führen allerdings eine sogenannte Pockenform des Milzbrandes auf, die sich aber doch wesentlich anders verhält; es soll eine erbsen- bis bohnengrosse Blase von zelligem Gefüge, in der Mitte mit einer Vertiefung versehen auf der Höhe einer erysipelatösen Geschwulst stehen. In unserem Falle war die Pocke, wenn ich sie so nennen soll, bedeutend grösser und die Umgebung ganz unverändert, also kann man sie nicht unter die gewöhnlich so bezeichnete Pockenform des Milzbrandes subsummiren. Unter den zahlreichen Fällen von Milzbrand, die in der Literatur zu finden sind, habe ich nur einen einzigen angetroffen, der dem von mir beobachteten vollständig gleicht. Matthy\*) giebt folgende Schilderung davon: "Ein junger Mensch hatte auf jedem Arm eine Blatter, dunkelbraun von Farbe, in der Mitte eine schwarze Vertiefung, wie bei den Pocken, und die Narben der Haut (unter Narben sollen wohl die strafferen Bindegewebszüge derselben verstanden sein) in die Höhe gedehnt, so dass sie Einschnitte derselben bildeten und die Blattern vollkommen die Gestalt einer gefurchten Pastete oder einer Art von Liebesäpfel darstellte. Ich scarificirte diese, legte Diachylon comp. darüber, empfahl ihm Branntwein zu trinken, und so genas er." Einige Beschreibungen von Milzbrandformen, die Hunnius, Glanstroem und andere von Heusinger citirte Autoren geliefert haben, machen es allerdings wahrscheinlich, dass dieselbe Form hin und wieder schon anderweitig beobachtet ist, immerhin aber zu den seltenen Milzbrandformen gehört. Der von Matthy gewählte Vergleich des Carbunkels mit einer Art von Liebesäpfeln, womit er unzweifelhaft die heutzutage auf jedem Gemüsemarkt zu findenden Tomaten meint, ist ausserordentlich zutreffend, wenigstens in Bezug auf Grösse und Gestalt der Geschwulst. Auf die Bemerkung Matthy's über die bei seinem Kranken befolgte Heilmethode mache ich noch ganz besonders aufmerksam als ein recht schlagendes Beispiel, dass der Milzbrand beim Menschen auch bei einer so widersinnigen Behandlung, wie die von Matthy angewendete, bei welcher durch das Scarificiren des Knotens die tieferen noch nicht inficirten Gewebsschichten der Infection durch die an der Oberfläche wuchernden Milzbrandbacillen ausgesetzt werden mussten, dennoch heilen kann. Auch in meinem Falle wäre die Heilung möglicherweise ohne Exstirpation und Carbolsäurebehandlung eingetreten und ich bin weit davon entfernt, dieser Behandlung eine hervorragende Heilwirkung zuzuschreiben. Wenn der Matthy'sche Kranke nach französischer Methode anstatt mit Branntwein mit Jod innerlich behandelt worden wäre, dann würde selbstverständlich dem Jod der Heileffect zugewiesen werden.

Was nun die mikroskopische Beschaffenheit des Tumors betrifft, so bestand derselbe aus einer eigenthümlichen fibrinösen Substanz, in welcher ausser den gleich zu beschreibenden Bacterien keine Gewebselemente zu unterscheiden waren. Nur am Grunde des Knotens, wo er in das aufgelockerte Cutisgewebe überging, fanden sich Kerne von Rundzellen. So weit die Epidermis der Geschwulstmasse fest anlag, waren nur Milzbrandbacillen in die fibrinöse Substanz eingebettet, und zwar am dichtesten unmittelbar unter der Epidermislage, und von da aus meistens in dichtgedrängten Zügen in das Innere der Geschwulst sich hineinerstreckend.

Tab. VI. No. 32. 100 ×. Zeigt einen Schnitt aus einer solchen Randpartie der Geschwulst, nach oben zu die Epidermis, darunter die, wie selbst bei dieser geringen Vergrösserung schon auffällt, eigenthümlich gekräuselten und verschlungenen Bacillen. Je weiter man die Bacillen nach dem Innern der Geschwulst zu verfolgt, um so mehr fällt die Abweichung der Bacillen von der gewöhnlichen bekannten Form des geraden, glatten Stäbchens auf. Sie werden immer stärker gekrümmt, verzerrt, sehen (bei starker Vergrösserung) gequollen und an den Rändern rauh aus und verlieren immer mehr das Vermögen, Farbstoffe aufzunehmen, kurz sie zeigen alle diejenigen Veränderungen, welche man an absterbenden oder in ungeeigneter z. B. schwach sauerer Nährflüssigkeit kümmerlich

<sup>\*)</sup> Briefe über wichtige Gegenstände der Therapie, 1801 S. 170 (citirt nach Heusinger, Milzbrandkrankheiten).

wachsenden Milzbrandbacillen zu sehen gewohnt ist. Etwas Aehnliches wurde schon von den Bacillen in der Rattenmilz erwähnt (cf. Tab. V. No. 29 und 30). Dieses Verhalten der Bacillen lässt darauf schliessen, dass die tieferen Schichten der Geschwulst ihnen sehr schlechte Bedingungen für ihre Ernährung bieten, und daher mag es auch gekommen sein, dass die Krankheit durch eine so verhältnissmässig lange Zeit ganz local geblieben war. Wie man sich dieses merkwürdige Factum erklären soll, ob hier individuelle Verhältnisse, etwa besonders geringe Empfänglichkeit der Kranken für die Milzbrandkrankheit, wie sie bei manchen Menschen unzweifelhaft vorhanden ist, oder ob eine Mitwirkung der gleich zu erwähnenden anderen Bacterien hier im Spiele ist, muss ich dahingestellt bleiben lassen. Alle die Stellen der Geschwulstoberfläche, welche von Epidermis entblöst waren und sich in einem feuchten Zustande befanden, waren von verschiedenen anderen Bacterienarten in Beschlag genommen, welche die Milzbrandbacillen daselbst theilweise oder ganz verdrängt hatten. Dass sie erst nach den Milzbrandbacillen sich angesiedelt hatten, ging daraus hervor, dass letztere immer in den tieferen Schichten unter den an der Oberfläche üppig wuchernden Bacterien, Mikrokokken u. s. w. noch deutlich, wenn auch meistens in der oben angegebenen Weise verändert, zu erkennen waren. Diese nachträglich angesiedelten Schmarotzer, denen offenbar durch die pathogenen Milzbrandbacillen erst das Terrain zugänglich gemacht werden musste, haben insofern ein hohes Interesse, als sie uns Beispiele von Bacterien bieten, für welche unter Umständen die Gewebssäfte des lebenden menschlichen Körpers einen günstigen Nährboden abgeben können. Selbstverständlich bleibt vorläufig jedes Urtheil darüber, ob diese Bacterien gelegentlich auch selbstständig pathogen im menschlichen Körper auftreten können oder ob ihnen immer nur eine secundare Rolle, wie im vorliegenden Falle, beschieden ist, in suspenso. Es fanden sich unter denselben einige, welche eine ganz auffallende Aehnlichkeit mit schon bei Pocken und Malaria gefundenen, angeblich pathogenen Bacterien haben, dass es mir nothwendig schien, gerade von diesen Photogramme zu veröffentlichen, um die Frage anzuregen, ob die erwähnten als pathogen angesprochene Bacterien, ebenso, wie in meinem Falle, nur secundäre und wie ich vorläufig annehmen muss, bedeutungslose Verunreinigungen eines ursprünglich reinen Krankheitsprocesses sind in demselben Sinne, wie man von einer Verunreinigung einer Bacterien-Reincultur spricht, oder ob die in meinem Falle gefundenen Bacterien zufallig dahin verirrte, ursprünglich gleichfalls selbstständig pathogene Bacterien sind. Es wäre, wenn die Frage im letzteren Sinne entschieden werden sollte, allerdings etwas auffällig, dass zu einer Milzbrandinfection sich noch ganz zufällig Pocken- und Malaria-Bacterien gesellen sollten.

Nach diesen Ausführungen werde ich mich in der Beschreibung der hierher gehörigen Photogramme kurz fassen können.

Tab. VI. No. 33. 700 X. Schnitt von der Oberfläche der Geschwulst an einer von Epidermis bedeckten Stelle. Rechts die Epidermis, deren Zellen gequollen sind, darunter, nach links zu, das diehte Gewirr von kräftig entwickelten Milzbrandbaeillen.

Tab. VI. No. 34. 700 X. Aus dem Innern der Geschwulst. Gekrümmte, wenig gefärbte, im Absterben begriffene oder auch zum Theil schon abgestorbene Milzbrandbacillen.

Tab. VI. No. 35. 700 X. Dicht gehäufte Colonien von ziemlich grossen Mikrokokken neben Milzbrandbacillen, welche theilweise noch wohlerhalten, theilweise gequollen, ungefärbt, also abgestorben sind.

Tab. VI. No. 36. 700 X. Colonien von verschiedenen Mikrokokken. Darunter solche, welche kurze Ketten bilden, in denen je zwei Glieder enger mit einander verbunden sind. Nach unten blasse abgestorbene Milzbrandbacillen.

Tab. VII. No. 37. 700 ×. Mikrokokken in einzelnen kleinen dicht gedrängten Haufen und theilweise zerstreut. Letztere zeigen überall da, wo sie bei der photographischen Aufnahme scharf eingestellt waren, eine ganz regelmässige Anordnung entweder zu zweien, oder noch häufiger zu vieren, gruppirt. Wenn dieses Photogramm mit der Abbildung der

von Klebs beschriebenen Variola-Mikrokokken\*), wie er sie im Trachealschleim einer Pockenleiche gefunden hat, verglichen wird, dann tritt eine so wesentliche Uebereinstimmung in Grösse und Anordnung der Mikrokokken hervor, dass man kaum an ihrer Identität zweifeln kann.

Tab. VII. No. 38. 700 X. Gruppen einer anderen grösseren, aber ebenfalls vorwiegend zu je vier Individuen verbundenen Mikrokokkenart.

Tab. VII. No. 39.  $700 \times$ . Die Milzbrandbacillen gehen an dieser Stelle bis dicht an die von Epidermis entblösste Oberfläche der Geschwulst. Darüber hinweg ist eine Schicht ausserordentlich zierlicher und feiner Bacillen gelagert, welche dadurch ausgezeichnet sind, dass in ziemlich regelmässigen Abständen dunkler gefärbte Punkte eingelagert sind. Am meisten nach aussen befinden sich einige Bacillen, in denen diese Punkte kaum angedeutet sind, daneben lassen sich alle Uebergänge bis zu solchen auffinden, in denen die Bacillensubstanz fast verschwunden, dagegen die dunklen Punkte sehr ausgesprochen hervortreten. Ob dies fortlaufende Stufen von Entwickelung und vielleicht Sporenbildung sind, vermag ich bislang nicht zu entscheiden. Sollte es sich um Sporen handeln, dann würden diese sich von den übrigen bekannten Bacillensporen sehr wesentlich unterscheiden, weil letztere bei der Kernfärbung keine Anilinfarbstoffe annehmen. Diese Bacillen entsprechen, soweit sich aus Beschreibung und Abbildung schliessen lässt, vollkommen den von Klebs und Tommasi-Crudeli\*\*, sowie von Marchiafava und Cuboni\*\*\*) geschilderten Malariabacillen. Weitere Untersuchung und Vergleichung, wozu sich namentlich photographische Abbildungen der Malariabacillen eignen würden, müssen über dieses eigenthümliche Zusammentreffen Aufklärung verschaffen.

Tab. VII. No. 40. 700 X. Bacterien aus Blut, welches einige Tage gefault war. Dieses Photogramm wurde als Beispiel für die Mannigfaltigkeit der Bacterienarten in Faulflüssigkeiten gewählt. Dicht nebeneinander und doch deutlich gruppenweise gesondert, zeigen sich auf demselben sehr feine blasse Bacillen, andere dunkler gefärbte und etwas grössere Bacillen, ferner Mikrokokken in allen möglichen Grössen, Unterschieden im Färbungsvermögen u. s. w. Zu diesem Photogramm ist zu vergleichen diese Veröffentlichung S. 120.

Tab. VII. No. 41 und 42. 700 ×. No. 41 Bacillen im Blute einer an Septicämie gestorbenen Maus. No. 42 Schnitt aus dem Ohr einer mit Septicämie am Ohr geimpften Maus. Im unteren Theile des Photogrammes die grossen Knorpelzellen, an deren Rande sich ein Schwarm von kleinen Bacillen hinzieht. Vergl. diese Veröffentlichungen S. 169 sqq.

Tab. VIII. No. 43, 44 und 45. 700 X. Bacillen des malignen Oedems. No. 43 aus der Oedem-Flüssigkeit eines Meerschweinchens. No. 44 aus der Lunge einer Maus. No. 45 aus der Milz eines Meerschweinchens (etwas verlängerte Bacillen, wie sie bisweilen vorkommen, besonders wenn die Section nicht sofort nach dem Tode vorgenommen wird). Vergl. S. 54.

Tab. VIII. No. 46. 700 X. Schnitt vom Rande der Niere eines an malignem Oedem gestorbenen Meerschweinehens. Beim Vergleich dieses Photogrammes mit den Schnitten aus Milzbrand-Organen Tab. V. No. 26 und 27 fällt sofort die grosse Aehnlichkeit der beiden Bacillenarten ins Auge.

Tab. VIII. No. 47 und 48. 700 X. Schnitte aus der Hornhaut eines pockenkranken Schafes, und zwar vom Rande eines Hornhautgeschwüres. Die ulcerirte Stelle ist von einer massenhaften Kernanhäufung umgeben und zwischen den Kernen breitet sich ein dichter Filz von leicht gekrümmten, stellenweise wellig gebogenen Bacillen aus. An manchen Punkten schieben sich die Bacillenmassen vor den Kernen her in das noch intacte Hornhautgewebe hinein wie auf No. 47. Es ist deswegen auch wahrscheinlich, dass die Ulceration durch die

<sup>\*)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. X Heft 3 u. 4 S. 226.

<sup>\*\*)</sup> Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. XI.

<sup>\*\*\*)</sup> Ebendas, Bd. XIII.

Einwanderung der Bacillen bedingt ist. Hin und wieder haben die Bacillen ein gekörntes Aussehen, No. 48, ähnlich denjenigen der Bacillen auf Tab. VII. No. 39.

Tab. IX. No. 49. 100 X. Bacterienherd aus der Niere von Typhus abdominalis.

Tab. IX. No. 50. 100 X. Ein ebensolcher aus der Leber von Typhus abdominalis.

Tab. IX. No. 51. 100 X. Ein ebensolcher aus der Milz von Typhus abdominalis.

Tab. IX. No. 52. 700 X. Schnitt aus der Leber von Typhus abdominalis. Rand eines Bacterienherdes, wo sich derselbe stellenweise auflöst und die einzelnen Bacterien sehr gut zu erkennen sind.

Tab. IX. No. 53. 700 X. Schnitt aus der Milz von Typhus abdominalis. Kleiner Bacterienherd, in dem die Bacterien ebenfalls einzeln zu unterscheiden sind.

Zu diesen fünf Photogrammen habe ich folgendes zu bemerken. Beim Abdominal-Typhus sind schon mehrfach Bacterien gefunden und zwar drei verschiedene Arten. Mikrokokken von mehreren Autoren beschrieben, kurze dicke Bacillen, über welche Eberth\*) zuerst berichtet hat und lange dünne Bacillen, die kürzlich von Klebs\*\*) beschrieben sind. Die Mikrokokken kommen, wie Eberth gefunden hat, nicht sehr oft vor, die kurzen Bacillen dagegen ungefähr in der Hälfte der untersuchten Fälle; und zwar werden diese beiden Bacterienarten immer im Innern der verschiedensten Organe gefunden. Die Klebs'schen Bacillen befinden sich fast nur im Bereich der nekrotischen Darmgeschwüre. Es fragt sich nun, kommt einem von diesen Organismen die Bezeichnung Typhusbacterien zu, d. h. ist er die Typhusursache, und wenn dies der Fall ist, welchem. Die beiden Bacillenarten sind fast regelmässige Begleiter des Typhus, die Mikrokokken treten seltener auf und haben sehr viel Aehnlichkeit mit den in anderen Krankheiten vorkommenden secundär in die Gewebe eingedrungenen Mikrokokken. Es wird also darüber wohl kein Zweifel bestehen, dass die Mikrokokken, von denen ich übrigens auf der folgenden Tafel ebenfalls eine photographische Abbildung gebe, auch im Typhus abdominalis ein gelegentliches Vorkommen von secundärer Bedeutung bilden. Es bleiben mithin nur die Klebs'schen und die Eberth'schen Bacillen. Klebs scheint beide für identisch und für verschiedene Entwickelungsformen desselben Bacillus zu halten. Dem möchte ich widersprechen. So weit meine Erfahrung reicht, haben die Bacillen in den Mesenterialdrüsen in der Milz, Niere, Leber u. s. w. nur immer die von Eberth beschriebene Gestalt und genau ebenso sehen sie in den tieferen, nicht nekrotischen Theilen der Darmschleimhaut unterhalb der Darmgeschwüre aus, wo ich sie in zahlreichen Präparaten in ausgedehnten Lagern vorgefunden habe. In den oberen nekrotischen Partien der Darmschleimhaut, welche die Kernfärbung nicht mehr annehmen, traten die dünnen langen Bacillen auf, wie sie Klebs abbildet. Einen Uebergang zwischen beiden Bacillensorten habe ich nicht beobachten können und muss sie wegen der Formverschiedenheit, wegen ihres verschiedenen Färbungsvermögens und wegen des verschiedenen Verhaltens zu den inneren Organen für zwei verschiedene Bacterienarten halten.

In dem mir zu Gebote stehenden Material, welches weit geringer ist als das von Eberth benutzte, gestaltete sich der Bacterienbefund genau in dem von ihm angegebenen Zahlenverhältniss. In der Hälfte der Fälle waren fast in allen Organen die Herde, welche aus den ganz charakteristischen kurzen Bacillen bestehen, vorhanden, in der anderen Hälfte fehlten sie und nur in einem Falle kamen Mikrokokken vor. Ohne damit irgendwie Eberth die Priorität streitig machen zu wollen, sondern nur, weil ich annehme, dass ein solcher Befund durch die von einander unabhängige mehrfache Constatirung an Werth gewinnt, will ich noch anführen, dass die hier veröffentlichten auf Typhus abdominalis bezüglichen Photogramme schon vor zwei Jahren, also zu einer Zeit als Eberth seine Beobachtungen noch nicht veröffentlicht hatte, angefertigt sind. Nach meinem Dafürhalten gewinnt die Annahme dass die Eberth'schen Bacillen mit dem Typhus abdominalis in einem ursächlichen Zusammen-

<sup>\*)</sup> Virchow's Archiv. Bd. 81 und 83.

<sup>\*\*)</sup> Archiv f. experiment. Path. u. Pharm. Bd. XIII.

hang stehen, dadurch sehr an Wahrscheinlichkeit, dass sie überall in den inneren Organen verbreitet gefunden werden, während die Klebs'schen Bacillen nur nekrotische Darmpartien in Beschlag nehmen. Sehr charakteristische Beispiele dafür, dass andere Bacterien sich mit Vorliebe auf einem von pathogenen Bacterien vorbereiteten Boden niederlassen, habe ich in den Photogrammen von Milzbrand des Menschen gegeben. Auch hatte ich Gelegenheit bei einem Falle von Darm-Milzbrand des Menschen in den nekrotischen Partien der Schleimhaut genau dieselben dünnen, langen Bacillen, wie sie beim Typhus vorkommen, in grosser Zahl zu finden und ich kann aus diesen Gründen die Klebs'schen Typhusbacillen vorläufig nur als eine secundäre Erscheinung ansehen. Eine bestimmte Entscheidung über die Bedeutung dieser verschiedenen Bacillen für den Typhus lässt sich nach den bis jetzt vorliegenden Thatsachen indessen noch nicht gewinnen.

Eberth hat noch behauptet, dass die kurzen Bacillen wenig Neigung hätten, Farbstoffe aufzunehmen. Die vorliegenden Photogramme beweisen wohl dagegen, dass auch diese Bacillen im Färbungsvermögen wenig hinter anderen Bacterien zurückstehen.

Tab. IX. No. 54. 100 X. Aspergillus glaucus. Aus der mit Mycelien durchsetzten Nicre eines nach Injection von Sporen dieses Pilzes gestorbenen Kaninchens auf Nährgelatine gezüchtet. (Vergl. diese Veröffentl. S. 131.)

Tab. X. No. 55. 100 X. Schnitt aus der Niere von *Typhus abdominalis*. Mit Mikrokokken gefüllte Gefässe. Stellenweise dringen die Mikrokokken ähnlich wie bei *Endocarditis ulcerosa* aus einem gesprengten Glomerulus in die benachbarten Harnkanälchen.

Tab. X. No. 56. 700 X. Querschnitt eines solchen Harnkanälchens aus der Typhus-Niere einen Mikrokokkenhaufen einschliessend.

Tab. X. No. 57, 58, 59 und 60. 700 X. No. 57, Schnitt aus der Lunge und No. 58, 59, 60 Schnitte aus der Niere von einer tödtlich verlaufenen Pneumonie, welche sich an einen überstandenen Recurrens angeschlossen hatte. Die Verbreitung der in diesem Falle gefundenen Bacterien erinnert an diejenige beim Erysipel. Nur in den am Rande der verdichteten Lungenpartien gelegenen Alveolen waren die Bacterien zu finden. Am deutlichsten waren sie in solchen Alveolen, wie das Photogramm No. 57 zeigt, in denen das Exsudat den Raum nur theilweise ausfüllte. In den benachbarten vollständig luftleeren Alveolen waren auch noch die Bacterien zu sehen, aber weniger gut gefärbt und anscheinend im Absterben begriffen. Sie umgaben also, ebenso wie die Erysipelas-Mikrokokken, den Krankheitsherd in einem schmalen Saum, demselben theilweise vorausgehend. An manchen Stellen liess sich ihr Uebergang in einzelne Lungencapillaren verfolgen und sie fanden sich dementsprechend auch in der Niere (andere Organe standen mir von diesem Falle nicht zu Gebote) in einigen Capillaren. Solche Nierencapillaren, in denen die Form dieser eigenthümlichen, stellenweise kurze Ketten bildenden Bacterien besonders hervortritt, sind in den Photogrammen No. 58, 59, 60 gegeben. Ohne Kernfarbungsmethode und Anwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates wären diese Bacterien in den Lungenalveolen unmöglich zu erkennen. Sollte sich nicht noch manche Pneumonie, wenn die Randzone ganz besonders aufmerksam und mit Hülfe der auch in diesem Falle so bewährten Untersuchungsmethode durchforscht würde, als eine durch Bacterieninvasion bedingte Krankheit herausstellen?

Tab. XI. No. 61.  $100 \times$ . Schnitt aus einer pyelonephritischen Niere. In der Mitte, querverlaufend ein mit dunklem Inhalt gefülltes Harnkanälchen. Andere mehr oder weniger schräg durchschnittene ebenfalls mit Bacterien gefüllte Kanälchen daneben und darunter.

Tab. XI. No. 62. 700 ×. Schnitt aus derselben Niere. Ein schräg durchschnittenes, bacterienhaltiges Harnkanälchen; das noch gut erhaltene Epithel umschliesst die locker zusammengehäuften, etwas länglichen Bacterien, welche einige Aehnlichkeit mit den Eberth'schen Typhusbacillen haben.

Tab. XI. No. 63. 700 X. Schnitt aus derselben Niere. Die Grösse und Gestalt der Bacterien tritt an dieser Stelle, an welcher sie durch den Schnitt anscheinend von ihrer Colonie losgerissen und zur Seite gestreut sind, besonders gut hervor.

Tab. XI. No. 64 und 65. 100 ×. Schnitte aus einer Niere von einem nach Blasendiphtheritis (Wirbelfractur, häufiges Katheterisiren) tödtlich verlaufenen Fall. In der Niere
waren bei der Section schon makroskopisch kaum mohnkorngrosse graubraune Knötchen in
Mark- und Rindensubstanz ziemlich gleichmässig verstreut zu erkennen. Vermuthlich sind
dies dieselben bräunlich gefärbten Bacterienherde, welche zuerst von v. Recklinghausen
beschrieben sind. No. 64 zeigt einen solchen Herd aus der Marksubstanz, No. 65 einen aus
der Rindensubstanz der Niere bei 100 × Vergrösserung. Auf letzterem Bilde ist sofort zu
erkennen, dass die Bacterienmassen im Gefässsystem und nicht in den Harnkanälchen liegen.
Die Form der diese Herde constituirenden Bacterien zeigt sich am besten in einem Präparat,
welches in der Weise angefertigt wurde, dass gleich bei der Section ein Knötchen vorsichtig
aus dem Nierengewebe herauspräparirt und mit einer Nadel auf einem Deckglas ausgestrichen wurde.

Tab. XI. No. 66. 700 X, ist ein von dem soeben beschriebenen Präparat angefertigtes Photogramm. Ihrer Form nach, welche mehr länglich als rund ist, würde sie zur Gattung Bacterium und nicht zu Micrococcus zu rechnen sein.

Tab. XII. No. 67. 20 X. Sporenhaltige Gartenerde durch Anwendung von Hitze desinficirt; auf Nährgelatine ausgesät blieb dieselbe unverändert.

Tab. XII. No. 68. 20 X. Dieselbe sporenhaltige Erde, nicht desinficirt, als Controlpräparat für das vorhergehende dienend, auf Nährgelatine ausgestreut und innerhalb 30 Stunden eine reichliche Entwicklung verschiedener Bacillenarten zeigend. Die einzelnen Bacterien sind selbstverständlich bei der zur photographischen Aufnahme benutzten schwachen Vergrösserung nicht zu unterscheiden. Nur die dichteren Massen, welche fast jedes Erdpartikelehen umschliessen, geben sich als wolkenförmige Massen zu erkennen.

Tab. XII. No. 69. 20 X. Colonien von Bacillen der Mäusesepticämie in Nährgelatine geimpft. Namentlich im oberen Theil des Impfstriches erscheint die eigenthümliche, verzweigte Form der kleinen Colonien. (Vergl. d. Veröffentl. S. 169.)

Tab. XII. No. 70. 20 X. Colonien von Bacterien der Kaninchensepticämie in Nährgelatine geimpft. Die strichförmig von rechts nach links sich hinziehenden kugelförmigen Tropfen sind die auf einem Impfstrich zur Entwicklung gekommenen Colonien. (Vergl. d. Veröffentl. S. 98.)

Die Photogramme No. 31, 69 und 70 geben recht anschauliche Beispiele über die sehon bei schwacher Vergrösserung sich unverkennbar kundgebenden Unterschiede in der Form der Colonien verschiedener Bacterien in Nährgelatine.

Tab. XII. No. 71 und 72. 700 ×. Blut von einem Sperling, der mit Kaninchensepticämie geimpft war. Die charakteristische Form dieser Bacterien (kurze, an den Enden schwach zugespitzte und dunkel gefärbte Stäbchen, in deren Mitte eine Stelle ungefärbt bleibt) tritt besonders auf No. 5 am obern Rande des Bacterienschwarms hervor. An einigen Stellen, so in der Mitte von No. 6, sind zwei und selbst mehrere Bacterien nach der Theilung in Zusammenhang geblieben und bilden scheinbar längere Stäbchen, die sich aber bei genauerer Betrachtung in die einzelnen Bacterien auflösen lassen. Die grossen dunklen ovalen Körper zwischen den Bacterien sind die Kerne der rothen Blutkörperchen. (Vergl. d Veröffentl. S. 94.)

Tab. XIII. No. 73. 700 X. Bacillen aus dem Pericardialserum einer Leiche, welche im Sommer drei Tage gelegen hatte, ehe sie secirt wurde.

Tab. XIII. No. 74. 700 X. Breite Bacillen von eigenthümlich körniger Beschaffenheit, die sich spontan in Froschblut entwickelt hatten. Daneben finden sich in ziemlich reichlicher Zahl sehr kleine dünne Bacillen.

Tab. XIII. No. 75. 700 X. Bacillen, die sich aus Staub, der auf Nährgelatine ausgestreut war, entwickelt hatten. Dieselben sind beweglich und bilden an der Oberfläche von Nährflüssigkeiten eine dichte weisse Decke, würden also dem, was man gewöhnlich als Heubacillen bezeichnet, entsprechen.

Tab. XIII. No. 76. 700 X. Sporenbildung der in No. 3 abgebildeten Bacillen.

Die Photogramme der zuletzt beschriebenen verschiedenen Bacillenarten, deren Zahl sich leicht vervielfältigen liesse, mögen im Verein mit den anderen früher besprochenen Photogrammen der pathogenen Bacillen eine Vorstellung von der Mannigfaltigkeit der Bacillenform geben.

Tab. XIII. No. 77. 700 X. Bacterienhaltiges Exsudat aus der Bauchhöhle eines Kaninchens, dem eine intraperitoneale Injection mit den Bacterien des blau-grünen Eiters gemacht war.

Tab. XIII. No. 78. 700 X. Eine, wie es scheint, ziemlich seltene Art von Vibrio oder Spirillum. Die einzige Notiz, welche ich über dieses seltsame Wesen auffinden konnte, enthält ein Werk von M. Perty, "Zur Kenntniss kleinster Lebensformen, 1852". Es wird daselbst als Spirillum leucomelaenum bezeichnet und gesagt, dass bei richtiger Fokalstellung intensiv schwarze mit glashellen Räumen abwechselnd in dem Spirillum erscheinen. Diese Angabe und die auf Tab. XV. Fig. 31 enthaltene Abbildung lassen keinen Zweifel darüber, dass Perty's Spirillum leucomelaenum und das von mir gesehene identisch sind. Ich habe dasselbe nur einmal in Wasser gefunden, welches über faulenden Algen stand. Der Sammlung von Bacterien-Photographien habe ich dieses Photogramm nicht wegen der Seltenheit des Objectes beigefügt, sondern wegen der überraschenden Aehnlichkeit, welche dieses Spirillum mit der schematischen Abbildung Naegeli's in seinem Werk über die niederen Pilze Seite 4 hat. Naegeli nimmt bekanntlich an, dass alle Bacterien, auch die schraubenförmigen, aus kurzen, im Allgemeinen gleichwerthigen Gliedern bestehen. In wie weit diese Annahme begründet ist, will ich hier nicht weiter untersuchen. Das Spirillum leucomelaenum sollte nur als ein Beispiel dafür dienen, dass nicht immer eine dem ersten Anblick als evident erscheinende Gliederung auch in Wirklichkeit einer solchen entspricht. Rechts von dem grossen Spirillum leucomelaenum befindet sich auf dem Photogramm ein zweites kleineres Exemplar, welches mit unregelmässig vertheilten kleineren und grösseren dunklen Punkten versehen ist. Von solchen mit einer eben wahrnehmbaren Punktirung bis zu den regelmässig schwarz und weiss gestreiften Spirillen finden sich alle Uebergänge, und es lässt sich leicht verfolgen, dass nicht eine fortwährende Theilung der einzelnen scheinbaren Glieder des Spirillum leucomelaenum stattfindet, sondern dass sich eine im Innern desselben auftretende dunkelgefärbte körnige Substanz immer mehr an einzelnen Punkten anhäuft und schliesslich in regelmässigen Abständen quer verlaufende Bänder bildet.

Tab. XIV. No. 79 und 80. 700 X. Blut vom Hamster mit monadenartigen Parasiten. Vergl. diese Veröffentl. S. 8.

Tab. XIV. No. 81. 100 ×. Schnitt vom Rand der Nierenpapille einer pyelonephritischen Niere. Schon makroskopisch liess sich an der Oberfläche einiger Papillen dieser Nieren ein weissgelblicher Ueberzug bemerken, der sich bei 100 facher Vergrösserung als eine fadenartige Masse erweist, die sich an der Papillenoberfläche ausbreitet und ziemlich tief in das Gewebe derselben eindringt.

Tab. XIV. No. 82. 700 X. In demselben Schnitt zeigt sich bei starker Vergrösserung die fadenartige Masse als ein kräftig wucherndes Pilzmycel.

Tab. XIV. No. 83. 20 X. Schnitt aus einer durch *Plasmodiophora brassicae* veränderten Kohlwurzel. Nach einem Präparat von Dr. Eidam. Die dunklen zwischen den Gefässbündeln auftretenden und nach der Rinde zu sich erstreckenden Massen sind die mit Sporen der Plasmodiophora gefüllten Zellen.

Tab. XIV. No. 84. 700 X. Eine der im vorhergehenden Bilde enthaltenen Zellen bei starker Vergrösserung, bei welcher die einzelnen Sporen der Plasmodiophora zu unterscheiden sind. Vergl. diese Veröffentl. S. 9.

Berlin, den 10. Mai 1881.

## Zur Aetiologie des Milzbrandes

vom Regierungsrath Dr. Robert Koch.

Bis vor wenigen Jahren war über die Aetiologie der Milzbrandkrankheit nichts weiter bekannt, als was durch die Entdeckungen von Pollender, Branell und Davaine festgestellt war, dass nämlich im Blute von milzbrandkranken und an Milzbrand gestorbenen Thieren mikroskopisch kleine stabförmige Gebilde sich finden und dass durch Verimpfung von Blut, welches diese Stäbchen enthält, die Krankheit auf andere Thiere übertragbar ist, während solches Blut, welches stäbchenfrei ist, z. B. dasjenige vom Fötus eines an Milzbrand gestorbenen Thieres, keinen Milzbrand erzeugt. Diese Thatsache allein konnte jedoch nur vereinzelte Abschnitte der Milzbrandätiologie, die unmittelbare Uebertragung von einem Thier auf das andere durch Insectenstich, Hundebiss, sowie die Infection von Menschen durch Verletzungen beim Schlachten und Zerlegen von milzbrandigen Thieren erklären. Das grosse Gebiet der spontanen Entstehung von Milzbrand, die Massenerkrankungen in Jahreszeiten, in denen Insecten die Uebertragung nicht vermitteln können, hauptsächlich aber die merkwürdigen Beziehungen der Krankheit zu Bodenverhältnissen blieben völlig unaufgeklärt. Im Verein mit der damals noch geringen Kenntniss der pathogenen Bacterien hatte dieser Umstand zur Eolge, dass von den Meisten die Milzbrandstäbehen für nicht organisirte, zufällige oder doch mit der Krankheitsursache in nebensächlicher Beziehung stehende Gebilde erklärt wurden.

In diese Zeit trafen meine Untersuchungen über Milzbrand, deren Resultate ich hier zum Verständniss des Nachfolgenden ganz kurz recapituliren muss.

Zunächst konnte festgestellt werden, dass die Milzbrandstäbehen, von denen man bis dahin nicht die geringsten Lebensäusserungen wahrgenommen und die deswegen vielfach für krystallinische Gebilde gehalten waren, in geeigneten Flüssigkeiten und bei einer bestimmten Temperatur sich verlängern, zu langen Fäden heranwachsen, also unbestreitbar lebende Wesen sind, dem Pflanzenreich angehören und in die den Bacterien angehörige Gruppe der Bacillen einzureihen sind.

Als diese Entwicklung der Milzbrandbacillen dann weiter verfolgt wurde, zeigte sich, dass in den Fäden schon nach kurzer Zeit glänzende, eiförmige Körperchen entstehen, die nach dem bald erfolgenden Zerfall des Fadens von der Vegetation der Milzbrandbacillen allein zurückbleiben und wenn sie wiederum in Nährlösung gebracht werden, auskeimen, von Neuem zu Stäbchen und langen Fäden heranwachsen.

Die glänzenden Körperchen sind also als die Fruchtform der Milzbrandbacillen, als ihre Sporen anzusehen und mit der Umbildung der aus dem Blut eines milzbrandigen Thieres entnommenen Bacillen zu langen Fäden, in denen die Sporen entstehen und mit der Umwandlung der Sporen in neue Bacillen ist der Entwicklungskreis dieser merkwürdigen

pflanzlichen Organismen geschlossen. Durch viele Experimente wurde dann die Ueberzeugung erlangt, dass die Umwandlungen, welche die Milzbrandbacillen erleiden, niemals über diesen engen Formenkreis hinausgehen.

Mit Hilfe dieser Entdeckungen konnte von Neuem die Aufklärung der Milzbrand-Actiologie versucht werden; denn es zeigte sich bald bei Versuchen, die mit den Sporen der Milzbrandbacillen angestellt wurden, dass dieselben eine Dauerform im wahren Sinne des Wortes sind. Während die Bacillen selbst sehr vergänglicher Natur sind und in trocknem Zustande nur wenige Tage lebensfähig bleiben, können die aus ihnen entstandenen Sporen getrocknet Jahre lang aufbewahrt werden, ohne dass sie auch nur im Geringsten an ihrer Fähigkeit, sich wieder zu Bacillen zu entwickeln oder einem Thier eingeimpft dasselbe durch Milzbrand zu tödten, einbüssen. Aber noch mehr als das vermögen sie zu überstehen. Sie können abwechselnd bald feucht bald trocken gehalten werden und verlieren auch dann noch nicht ihre Keimfähigkeit und ihre für Menschen und Thiere gefährlichen Eigenschaften.

Nachdem dies erkannt war, bestand keine Schwierigkeit mehr, die vollständige Aetiologie des Milzbrandes in ihren Grundzügen festzustellen. Auf Grund meiner Versuche konnte ich dieselbe in folgender Weise darstellen.\*)

"Vor der Thatsache, dass Milzbrandsubstanzen, gleichviel ob sie verhältnissmässig frisch oder ausgefault oder getrocknet und Jahre alt sind, nur dann Milzbrand zu erzeugen vermögen, wenn sie entwickelungsfähige Bacillen oder Sporen des Bacillus Anthracis enthalten, vor dieser Thatsache müssen alle Zweifel ob der Bacillus Anthracis wirklich die eigentliche Ursache und das Contagium des Milzbrandes bildet, verstummen. Die Uebertragung der Krankheit durch feuchte Bacillen im ganz frischen Blut kommt in der Natur wohl nur selten vor, am leichtesten noch beim Menschen, denen beim Schlachten, Zerlegen, Abhäuten von milzbrandigen Thieren Blut oder Gewebssaft in Wunden gelangt. Häufiger wird wahrscheinlich die Krankheit durch getrocknete Bacillen veranlasst, welche, wie nachgewiesen wurde, ihre Wirksamkeit einige Tage erhalten können. Durch Insekten, an Wolle und dergleichen haftend, namentlich mit dem Staub, können sie auf Wunden gelangen und dann die Krankheit hervorrufen. Die eigentliche Masse der Erkrankungen aber, welche fast immer unter solchen Verhältnissen eintritt, dass die eben genannten Uebertragungsweisen ausgeschlossen werden müssen, kann nur durch die Einwanderung von Sporen des Bacillus Anthracis in den Thierkörper verursacht werden. Denn die Bacillen selbst können sich in dauernd trockenem Zustande nur kurze Zeit lebensfähig erhalten und vermögen deswegen sich weder im feuchten Boden zu halten, noch den wechselnden Witterungsverhältnissen (Niederschlägen, Thau) Widerstand zu leisten, während die Sporen dagegen in kaum glaublicher Art und Weise ausdauern. Weder jahrelange Trockenheit, noch monatelanger Aufenthalt in faulender Flüssigkeit, noch wiederholtes Eintrocknen und Anfeuchten vermag ihre Keimfähigkeit zu zerstören. Wenn sich diese Sporen erst einmal gebildet haben, dann ist hinreichend dafür gesorgt, dass der Milzbrand auf lange Zeit in einer Gegend nicht erlischt. Dass aber die Möglichkeit zu ihrem Entstehen oft genug gegeben ist, wurde früher schon hervorgehoben. Ein einziger Cadaver, welcher unzweckmässig behandelt wird, kann fast unzählige Sporen liefern und wenn auch Millionen von diesen Sporen schliesslich zu Grunde gehen ohne zur Keimung im Blute eines Thieres zu gelangen, so ist bei ihrer grossen Zahl doch die Wahrscheinlichkeit nicht gering, dass einige vielleicht nach langer Lagerung im Boden oder im Grundwasser, oder an Haaren, Hörnern, Lumpen und dergleichen angetrocknet als Staub, oder auch mit Wasser auf die Haut der Thiere gelangen und hier direct durch eine Wunde in die Blutbahn eintreten, oder auch später durch Reiben, Scheuern und Kratzen des Thieres in kleine Hautabschilferungen eingerieben werden. Möglicherweise dringen sie auch von den Luftwegen oder vom Verdauungskanal aus in die Blutoder Lymphgefässe ein."

<sup>\*)</sup> Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen 2ter Bd., 2tes Heft S. 303.

In Betreff der Bildung der Sporen und deren Ablagerung im Erdboden führten mich die aus meinen Versuchen gewonnenen Resultate zu folgenden Schlüssen:

"Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die meisten Cadaver der an Milzbrand gefallenen Thiere, welche im Sommer mässig tief eingescharrt werden oder längere Zeit auf dem Felde, im Stalle, in Abdeckereien liegen, ebenso die blut- und bacillenhaltigen Abgänge der kranken Thiere im feuchten Boden oder im Stalldünger mindestens ebenso günstige Bedingungen für die Sporenbildung des Bacillus Anthracis bieten, als es in den geschilderten Versuchsreihen der Fall ist. Durch diese Experimente würde also der Beweis geliefert sein, dass nicht blos durch künstliche Züchtung im Ausnahmefalle die Sporen des Bacillus Anthracis entstehen, sondern dass dieser Parasit in jedem Sommer im Boden, dessen Feuchtigkeit das Austrocknen der den Höhlungen des noch lebenden oder schon abgestorbenen milzbrandigen Thieres entströmenden Nährflüssigkeit verhindert, seine Keime in unzählbarer Menge ablagert."

In den letzten Sätzen glaube ich es deutlich genug ausgesprochen zu haben, dass ich niemals eine Sporenbildung im Innern des Cadavers angenommen, sondern mir nur dieselbe als in den blutigen Abgängen des kranken oder verendeten Thieres und höchstens noch in den der Luft zugänglichen Körperöffnungen vor sich gehend vorgestellt habe. Um über diesen Punkt, auf den ich ein besonderes Gewicht legen muss, gar keinen Zweifel zu lassen, eitire ich noch folgende Stelle aus meiner Arbeit über die Milzbrandätiologie.

"Im nicht geöffneten Körper eines an Milzbrand gestorbenen Thieres verlängern sich die Bacillen, auch wenn der Cadaver längere Zeit bei einer Temperatur von 18—20° gelassen wird, nur sehr wenig oder gar nicht; offenbar weil der Sauerstoff des Blutes nach dem Tode schnell durch Oxydationsprocesse verbraucht und nicht wieder ersetzt wird."

In ihren allgemeinen Umrissen war die Milzbrandätiologie durch meine Untersuchungen festgestellt und es blieb nur noch übrig, einige Lücken innerhalb derselben auszufüllen. Als diejenigen Fragen, welche hauptsächlich noch zu beantworten waren, habe ich damals folgende bezeichnet:

Können sich die Milzbrandsporen schon im lebenden Körper bilden?

Auf welchen Wegen dringen die Milzbrandsporen, resp. die aus ihnen hervorgegangenen Bacillen, abgesehen von den schon bekannten durch Verletzungen der Haut und Schleimhäute, in den thierischen Körper? Sind es vorwiegend die Respirationsorgane oder sind es die Verdauungsorgane, welche dem Parasiten den Eintritt in die Gewebe und die Blutbahn gestatten?

Wie verhalten sich die Milzbrandbacillen bezüglich der Sporenbildung, wenn Thiercadaver in verschiedenen Bodentiefen, in verschiedenen Bodenarten sich befinden? und wie verhält sich in Hinsicht auf die Verschiedenheit des Bodens ein trockner oder feuchter, wie Thon-, Kalk-, Sandboden?

Welche Einflüsse haben zerstörende oder entwicklungshindernde Stoffe auf die Milzbrandsporen?

Im Allgemeinen scheinen mir diese eben aufgestellten Fragen auch jetzt noch bei dem weiteren Ausbau der Milzbrandätiologie in den Vordergrund gestellt werden zu müssen. Doch habe ich auf Grund späterer eigener Erfahrungen und der fortgesetzten eingehenderen Beschäftigung mit der Milzbrandliteratur noch eine Aufgabe hinzuzufügen, deren Lösung von der höchsten Bedeutung für die den Milzbrand betreffenden praktischen Fragen ist. Es handelt sich nämlich darum, zu erfahren, ob die Milzbrandbacillen in ähnlicher Weise, wie diejenigen Bacterien, welche die Ursachen der künstlichen sowohl als natürlichen Wund-Infectionskrankheiten bilden, z. B. die Erysipelas-Mikrokokken oder die Bacillen der Mäusesepticämie, für gewöhnlich ausserhalb des thierischen Körpers ihren Entwicklungsgang durchmachen und nur, wenn sich ihnen gerade die Gelegenheit bietet, durch Verletzungen der Oberhaut oder von den Respirations- und Verdauungsorganen her in den thierischen Organismus zu gelangen, auf diesem ihnen überaus günstigen Nährboden sich in der bekannten Weise vermehren und damit Krankheit oder den Tod ihres Wirthes herbeiführen. Die Milzbraud-

bacillen würden in diesem Falle also nicht stets, sondern nur zeitweilig ein parasitisches Leben im Thierkörper führen. Ucber die Tragweite, welche eine im bejahenden Sinne ausfallende Beantwortung dieser Frage haben muss, brauche ich mich wohl nicht des Weiteren zu ergehen. Dieselbe ist so wichtig, dass ich sie für die Zukunft an die Spitze aller weiteren Milzbrandforschung setzen möchte.

Seit der Veröffentlichung meiner Arbeit über die Milzbrandätiologie sind eine Menge von Untersuchungen über denselben Gegenstand angestellt, welche mehr oder weniger die soeben als noch vorhandene Lücken bezeichneten Punkte zum Gegenstand gehabt haben. Dass durch dieselben auch nur einer derselben eine wesentliche Förderung erfahren hätte, muss ich leider verneinen. Im Gegentheil ist in der letzten Zeit die Milzbrandforschung auf Wege gerathen, welche zu den erheblichsten Irrthümern führen mussten. Es ist nun nicht meine Absicht, eine umfassende Besprechung aller derjenigen Publikationen zu geben, die sich mit der Milzbrandätiologie beschäftigen. Nur zwei Forscher haben auf diesem Gebiete Arbeiten geliefert, welche allgemeine Beachtung gefunden haben, es sind Pasteur und Buchner. Die Resultate, zu denen dieselben gekommen sind, würden, wenn sie richtig wären, der von mir aufgestellten Milzbrandätiologie eine ganz andere Physiognomie ertheilen und es blieb mir deswegen nichts übrig, als dieselben mit meinen Erfahrungen zu vergleichen und zu prüfen, auf welcher Seite die Wahrheit zu suchen ist.

Ehe ich jedoch an die Besprechung der Pasteur'schen und Buchner'schen Arbeiten gehe, muss ich eine Angelegenheit erörtern, welche sowohl diese betrifft, als auch über die Angaben anderer Forscher vielfache Aufklärung verschafft.

Es hat sich nämlich herausgestellt, dass es noch andere Infectionskrankheiten giebt, welche die grösste Aehnlichkeit mit Milzbrand haben und mit diesem leicht verwechselt werden können. Von einer solchen durch einen dem Milzbrandbacillus sehr ähnlichen Bacillus bedingten Infectionskrankheit kann ich dies jetzt schon mit Bestimmtheit behaupten. Höchst wahrscheinlich giebt es aber noch andere Arten von pathogenen Bacillen, die den Milzbrandbacillen in Bezug auf ihre Länge und Breite einigermassen gleichen und auch dem Milzbrand ähnliche Krankheitsprocesse zu erzeugen vermögen. Dass es eine solche Gruppe von untereinander leicht zu verwechselnden Krankheiten giebt, die deswegen um so vorsichtiger zu beurtheilen und um so strenger auseinanderzuhalten sind, lehrt das Beispiel vom Milzbrand und Rauschbrand, welche beiden Krankheiten bis vor ganz kurzer Zeit noch für zusammengehörig gehalten wurden. Beide sind Bacillenkrankheiten, nur sind bei der einen die Bacillen etwas kürzer und dicker, bleiben auf locale Ansammlungen beschränkt und produciren innerhalb der Gewebe Gase; im Uebrigen nähern sich der Krankheitsverlauf und die Symptome des Rauschbrandes den vom Milzbrand bekannten Verhältnissen so weit, dass noch heutzutage in der thierärztlichen Praxis Rauschbrand und Milzbrand vielfach zusammengeworfen werden. Auch die menschliche Pathologie liefert für die von mir aufgestellte Behauptung Beweismaterial. Huber\*) gelang es, bei der Wurzener Massenerkrankung, welche in die Kategorie der sogenannten Fleischvergiftungen gehörte, ebenfalls Bacillen nachzuweisen, die allerdings nicht mit Rücksicht auf ihre morphologischen Kennzeichen, sondern wegen des eigenthümlichen bei der genannten Epidemie sich kundgebenden Krankheitscharakters, der nicht demjenigen des Milzbrandes beim Menschen entsprach, für nicht identisch mit Milzbrandbacillen gehalten wurden. Auch der von Eberth\*\*) berichtete Befund von Bacillen, die einen geringeren Länge- und Breitedurchmesser wie die Milzbrandbacillen hatten und in der Umgebung von Leberabscessen eines Dachses sich befanden, gehört hierher. Das sind freilich sämmtlich Krankheitsprocesse, die voraussichtlich zu Verwechslungen mit dem experimentell erzeugten Milzbrand keine Veranlassung geben. Aber auch bei den Versuchen über künstliche Infection von Thieren mit in Zersetzung begriffenen Flüssigkeiten und

<sup>\*)</sup> Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXV. S. 240.

<sup>\*\*)</sup> Virchow's Archiv. Bd. 77.

anderen Substanzen, welche Keime von Mikroorganismen enthalten, treffen wir sehr häufig auf eine durch pathogene Bacillen bedingte Krankheit. Dieselbe ist von Semmer, Pasteur und Anderen erwähnt und beschrieben, aber, wie ich annehmen muss, selten in ihrer reinen Form beobachtet. Pasteur schildert dieselbe folgendermassen.\*) Die Muskeln am Bauch und diejenigen der Extremitäten eines an dieser Krankheit gestorbenen Thieres sollen sich im Zustande der lebhaftesten Entzündung befinden. An verschiedenen Stellen, besonders in der Achselgegend bilden sich Ansammlungen von stinkendem Gas; Leber und Lunge sind entfärbt, die Milz nicht vergrössert aber oft erweicht; im Herzen kein Blutgerinnsel. Die Bacillen schildert Pasteur als Fäden von einer solchen Durchsichtigkeit, dass sie der Beobachtung leicht entgehen, und im Blute will er sie gewöhnlich von einer ganz beträchtlichen Länge gefunden haben.

Diese ganze Beschreibung beweist, dass Pasteur die in Frage stehende Infectionskrankheit niemals in uncomplicirter Gestalt vor Augen gehabt hat. Wenn einem Thiere eine grössere Menge Faulflüssigkeit oder andere Substanzen, welche diese Krankheit hervorzubringen im Stande sind, einverleibt wird, dann entsteht allerdings ein dem von Pasteur entworfenen ähnliches Bild. Das subcutane Gewebe und die oberflächliche Muskulatur sind in weiter Umgebung der Injectionsstelle von einer schmutzigroth gefärbten, jauchigen Flüssigkeit durchtränkt; die Muskeln nehmen in Folge dessen eine eigenthümliche Färbung an, welche Pasteur dazu verleitete, dieselbe als in einem Zustand der lebhaftesten Entzündung befindlich zu beschreiben. Mehr oder weniger findet sich in allen Geweben, die von Jauche durchtränkt sind, auch Gasentwickelung. Die Jauche selbst enthält verschiedene Bacterien, Mikrokokken, kurze und lange, bewegliche und unbewegliche Bacillen. Die Milz ist gewöhnlich klein; im Blute finden sich verhältnissmässig sehr wenige und ebenfalls differente Bacterienformen. Der ganze Zustand ist ein höchst complicirtes Gemisch, zusammengesetzt aus den Resultaten der Wirkung verschiedener pathogener Mikroorganismen und der in Folge von Resorption fauliger, septischer gelöster Substanzen eintretenden Intoxication. Wird nun in der von Pasteur befolgten Art und Weise, von welcher Colin eine vielleicht etwas zu drastische Schilderung gegeben hat, ein Uebertragungsversuch von einem solchen Thiere auf ein anderes gemacht und einige oder auch nur eine Spritze voll der bacterienreichen Jaucheflüssigkeit des subcutanen Gewebes dem Versuchsthier subcutan applicirt, dann entsteht wieder genau derselbe Process, d. h. ein Gemisch von Infection und Intoxication. Aber ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Weiterinfection mit so geringen Mengen des Impfmaterials bewerkstelligt wird, das die primäre Intoxication, welche durch die in der injicirten Flüssigkeit enthaltenen giftigen Stoffe bedingt wird, ausgeschlossen bleibt und auch nicht, wie es bei der spritzenweisen Application der Infectionsflüssigkeit sich ereignen muss, im lockeren subcutanen Gewebe eine grössere abgeschlossene und dem Einfluss des umgebenden lebenden Gewebes wenig und nur langsam zugängliche Flüssigkeitsmenge deponirt wird, in der sich neben den pathogenen Bacterien in reichlichster Menge noch verschiedene andere nicht unmittelbar pathogene, aber durch Production toxisch wirkender septischer Stoffe zum Tode des Versuchsthieres beitragende Bacterien entwickeln und gewissermassen also zu einer secundaren septischen Intoxication Veranlassung geben. Wenn, wie gesagt, diese Complicationen ausgeschlossen werden und nur sehr geringe Mengen der Infectionsflüssigkeit in das subcutane Gewebe des Versuchsthieres gebracht werden, dann ergiebt das Experiment ein wesentlich anderes Resultat. Die Flüssigkeit, welche, von der Impfstelle ausgehend, mehr oder weniger weit das subcutane Gewebe erfüllt, ist nicht mehr von jauchiger Beschaffenheit, sie besteht vielmehr aus einem schwach röthlich gefärbten Serum ohne Gestank und ohne Gasentwickelung und enthält nur eine bestimmte Form von Bacillen, welche sich als in Grösse und Form den Milzbrandbacillen fast gleiche Stäbchen präsentiren und ohne Hülfe der feineren Präparationsund Färbungsmethoden von diesen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden sind. Gewöhnlich

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Acad. 1877. S. 793.

sind sie unbeweglich und nur hin und wieder gewahrt man an dem einen oder anderen Stäbchen eine wackelnde, im Beginn der Beobachtung selten einmal eine langsam schlängelnde Bewegung. Die inneren Organe der an dieser Infectionskrankheit gestorbenen Thiere bieten wenig Veränderungen. Die Milz ist meistens vergrössert und dunkler gefärbt, die Lunge hat ein blass graurothes Colorit. Im Blute finden sich die Bacillen in verschiedenem Maasse, bald scheinen sie ganz zu fehlen, bald sind sie reichlicher vorhanden. Wenn das Blut sofort nach dem Tode untersucht wird, haben die Bacillen keine grössere Länge, als die Milzbrandbacillen und die Angabe von Pasteur, dass sie im Blute aussergewöhnlich lang seien, trifft nur dann zu, wenn die Section längere Zeit nach dem Tode gemacht wird. Wenn die Bacillen im Blute auch nicht immer mit Sicherheit anzutreffen sind, so fehlen sie doch niemals an der Oberfläche der Organe in der Brust und Bauchhöhle, auf und in deren serösem Ueberzuge sie in dichten Massen abgelagert sind. Bei Mäusen gestalten sich die Verhältnisse fast durchweg so, dass eine makroskopische Unterscheidung von Milzbrand gar nicht und die mikroskopische nur nach Anwendung der Färbungsmethoden zu ermöglichen ist. Der seröse Erguss in das subcutane Gewebe ist bei diesen Thieren sehr gering, die Milz ist fast immer ebenso stark vergrössert, dunkel gefärbt und erweicht wie beim Milzbrand, und, was die Verwechslung mit Milzbrand für den Nichtkenner dieser Bacillen geradezu unvermeidlich macht, es befinden sich die Bacillen nicht vorwiegend in den serösen Häuten der Organe, sondern in grosser Menge in den Organen und ihren Blutgefässen selbst. Ein Stückehen Lunge oder Milz, welches einer solchen Maus entnommen und untersucht wird, enthält zahlreiche, glatte, unbewegliche Stäbchen, ebenso wie bei Milzbrand. Selbst in der Lunge einer Maus, welche, als die ersten Krankheitssymptome nach der Impfung sich bei ihr zu erkennen gaben, getödtet und sofort untersucht wurde, fanden sich schon zahlreiche Bacillen in der Lunge und, wie ich gleich hier erwähnen will, ein sehr kleines Stückchen dieser Lunge unter die Rückenhaut einer gesunden Maus gebracht, tödtete diese im Laufe eines Tages unter den schon bekannten Symptomen, namentlich dem reichlichen Vorhandensein von Bacillen in der Lunge und in der stark vergrösserten Milz.

Wenn auch bei Mäusen die Baeillen im Blute fast ebenso reichlich auftreten, als im subcutanen Gewebe, so ist doch bei anderen Thieren dieser letztere Ort der eigentliche Sitz der Baeillenwucherung. Es ist deswegen auch nicht ganz zutreffend, diese Art von Infectionskrankheit unter den Begriff der Septicämie mit unterzubringen, wie es Semmer und Andere gethan haben. Als eine passende Bezeichnung für dieselbe möchte ich diejenige als "malignes Oedem" in Vorschlag bringen.

Obgleich das maligne Oedem in vieler Beziehung dem Milzbrand gleicht, so besitzt dasselbe doch andererseits so untrügliche Kennzeichen, dass bei einer sorgfältigen Untersuchung beide Krankheiten mit Sicherheit auseinanderzuhalten sind. Die hauptsächlichsten Unterschiede sind folgende:

In der Leiche eines an Milzbrand gestorbenen Thieres werden die Bacillen in den Organen der Brust- und Bauchhöhle nur im Innern der Blutgefässe oder, wenn es zu einer Berstung der letzteren gekommen ist, in den unmittelbar darangrenzenden Geweben angetroffen. Die Bacillen des malignen Oedems befinden sich dagegen vorwiegend in und auf dem serösen Ueberzug der Organe. Werden letztere frisch untersucht, dann ist es kaum möglich, sich über die Lagerung der Bacillen eine sichere Auskunft zu verschaffen. Nur Schnitte von gehärteten Präparaten können Gewissheit darüber geben. Ausschlaggebend kann dieses Merkmal für sich allein nicht sein, weil bisweilen und zwar bei Mäusen in der Regel die Bacillen des malignen Oedems auch im Innern der Blutgefässe in grosser Menge vorkommen.

Ein zweites, aber ebenso wie das vorhergehende nicht durchweg gültiges Kennzeichen ist die Verschiedenheit in der Impfbarkeit der beiden Baeillenarten. Die Milzbrandbaeillen tödten Mäuse und Meerschweinchen fast unfehlbar, wenn sie selbst in die kleinste Hautwunde gebracht werden. Die Oedembaeillen müssen, wenigstens bei Meerschweinchen, in

das subcutane Gewebe gebracht werden und es muss, wenn die Impfung sicher sein soll, das Corium völlig durchtrennt werden; geschieht dies, dann wirken auch sehr kleine Impfmengen meistens tödtlich. Bei Mäusen habe ich dasselbe Verhalten beobachtet. Nur ist es für gewöhnlich ausser am Ohr nicht möglich, die dünne Haut einer Maus so zu verletzen, dass das subcutane Gewebe nicht blossgelegt würde. Deswegen sterben Mäuse fast regelmässig, auch wenn die Impfwunde möglichst klein angelegt wird. Nur am Ohr gelingt es, einer Maus eine so kleine Verletzung beizubringen, dass die darauf folgende Impfung dieser Wunde mit Oedembacillen von dem Thiere überstanden wird. Sobald allerdings die Wunde mehr nach der Basis des Ohres verlegt wird, wo sie in das Zellgewebe hineintrifft, dann wirkt die Impfung meistens wieder tödtlich. Die Impfung am Ohr von Mäusen, wenn sie an der Spitze oder bis zur Mitte des Ohres ausgeführt wird, kann ein ziemlich sicheres Unterscheidungsmittel zwischen Milzbrand und malignem Oedem abgeben. Nach einer derartigen Impfung mit Milzbrandbacillen stirbt das Thier, nach der mit Oedembacillen bleibt es am Leben. Mit welcher Sicherheit übrigens das maligne Oedem von einer Maus zur anderen sich verimpfen lässt, mag daraus entnommen werden, dass es mir gelungen ist, in einer ununterbrochenen Reihe die Krankheit durch fünfzehn Generationen von Thier zu Thier durch Ueberimpfungen kleiner Stückchen Lunge oder Blutgerinnsel aus dem Herzen zu übertragen. Am sichersten gelingt die Infection mit Oedembacillen, wenn das Verfahren, welches von Buchner für die Impfung mit vermeintlich aus Heubacillen herangezüchteten Milzbrandbacillen angegeben ist, zur Anwendung kommt, wenn nämlich der Maus ein Leinwandbändchen mit Oedembacillen unter die Rückenhaut gebracht wird.

Ein sehr unsicheres Kennzeichen zur Unterscheidung zwischen Milzbrand- und Oedembacillen ist die Beweglichkeit der letzteren. Ich habe dieselbe sehr oft gänzlich vermisst und wenn auch unter vielen unbeweglichen einige sich schlängelnde Bacillen gefunden werden, so folgt daraus immer noch nicht, dass auch die unbeweglichen sämmtlich Oedembacillen sind; denn es können, wie ich mich bestimmt überzeugt habe, Combinationen von Milzbrand und malignem Oedem bei einem Thiere vorkommen.

Das einzig sichere und ausschlaggebende Merkmal der beiden Bacillenarten ist ihre Formverschiedenheit. Die Milzbrandbacillen sind um ein Geringes breiter wie die Oedembacillen und zeichnen sich vor diesen durch die ganz eigenthümliche Gliederung aus, auf die ich schon mehrfach als ein sicheres diagnostisches Kennzeichen hingewiesen habe. \*) Um indessen kein Missverständniss aufkommen zu lassen, beziehe ich mich bei dieser Gelegenheit auf das, was ich in der Arbeit über die Untersuchungsmethoden (s. diese Veröffentlichungen S. 5) bezüglich der Zulässigkeit eines Vergleiches von Deckglas-Präparaten mit Schnitt-Präparaten gesagt habe. In ihrer vollen Schärfe treten die charakteristischen Formen der Milzbrandbacillen nur an Deckglas-Präparaten hervor, die mit Anilinbraun gefärbt sind. Also können die Unterschiede zwischen Oedem- und Milzbrandbacillen auch nur an solchen in gleichmässiger Weise hergestellten und mit demselben Farbstoff gefärbten Präparaten oder Photogrammen, die nach denselben angefertigt sind, studirt werden. Auf Tafel XVI. des zweiten Bandes der Beiträge zur Biologie der Pflanzen habe ich in Nummer 5 ein wohlgelungenes Photogramm der Milzbrandbacillen gegeben, auf welches ich diejenigen, welche sich für die Sache eingehender interessiren und Vergleiche zwischen den auf Tafel VIII, Photogramme No. 43, 44, 45 dieser Veröffentlichungen dargestellten Oedembacillen und Milzbrandbacillen anstellen wollen, verweisen muss. Uebrigens lassen auch die nach Schnittpräparaten hergestellten Photogramme der Milzbrandbacillen (Tab. V, Phot. No. 26 und 27) hinreichend ihren wesentlich von demjenigen der auf Tab. VIII, Phot. No. 46 zu findenden Oedembacille verschiedenen Typus erkennen. Ausserdem habe ich den Abbildungen noch einige andere Bacillen-Bilder beigefügt, welche ungefähr eine Vorstellung von der Mannigfaltigkeit in den Formen der Bacillenarten geben können (Tab. XIII, Phot. No. 73, 74 und 75).

<sup>\*)</sup> Cf. F. Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Zweiter Band, drittes Heft, S. 429.

Die Oedembacillen, respective ihre Sporen sind anscheinend weit verbreitet und finden sich vorzugsweise nebst anderen Bacillenarten in den oberen Culturschichten des Erdbodens, ausserdem aber auch in den verschiedensten in Zersetzung begriffenen Flüssigkeiten, beispielsweise im faulenden Blut. Auch durch Verimpfung von Staub, der von Heu abgeklopft war, ist es mir gelungen, bei Mäusen das maligne Oedem mit seinen charakteristischen Bacillen zu Hiernach liegt es wohl auf der Hand, dass alles Experimentiren mit Milzbrand, sobald Substanzen mit in Frage kommen, welche die Oedembacillen enthalten können, unter dem Verdacht stehen muss, dass Verwechslungen zwischen Milzbrand- und Oedembacillen vorgekommen sein könnten. Von jedem Experimentator, der Milzbrandbacillen in nicht sterilisirtem Blute züchtet oder der mit angeblich milzbrandsporenhaltiger Erde Infectionsversuche an Thieren, ganz besonders an den für das maligne Oedem höchst empfänglichen Meerschweinchen, macht, ist der strikte Nachweis zu verlangen, dass er sich keine Verwechslungen zwischen Milzbrand und maligem Oedem hat zu Schulden kommen lassen. Wie ich gezeigt habe, ist eine zuverlässige Unterscheidung aber nur unter Berücksichtigung der Formunterschiede der beiden Bacillenarten möglich. Wer nun, wie Buchner dies thut, die morphologischen Unterschiede der Bacterien und insbesondere der Bacillen so wenig anerkennt, dass er Milzbrandbacillen und Heubacillen für morphologisch übereinstimmend erklärt\*), der begiebt sich von vornherein der sicheren Grundlage für seine Milzbranduntersuchungen. Auch derjenige, welcher solche Formunterschiede wohl anerkennt, aber wegen Unkenntniss der feineren zur Feststellung dieser Unterschiede erforderlichen Untersuchungsmethoden dieselben nicht aufzufinden vermag, gewährt nicht die Garantie, dass seine Untersuchungen von Irrthümern frei sind. Diesen letzteren Vorwurf muss ich Pasteur machen. Derselbe sagt, dass die Oedembacillen, von ihm vibrions septiques genannt, die zu den grössten und am leichtesten zu unterscheidenden Bacterien neben den Milzbrandbacillen gehören und selbst dem Anfänger im Mikroskopiren kaum Schwierigkeiten bereiten dürften, so durchsichtig seien, dass sie leicht der Beobachtung entgehen könnten. Wer, wie Pasteur nach diesem Ausspruch, nicht einmal sicher im Nachweis so grosser Bacterien ist, der ist noch weit davon entfernt, die feineren, nur mit Hülfe der Färbungsmethoden nachweisbaren Formunterschiede zwischen differenten Bacillenarten aufzufinden und auseinander zu halten. \*\*) Den Verwechslungen zwischen Oedembacillen und Milzbrandbacillen begegnet man in der Milzbrandliteratur sehr häufig. Hierfür nur noch einige Beispiele.

Von Ravitsch\*\*\*) wurden Versuche mit Einspritzungen von Blut, welches schon bacterienhaltig, aber ohne fauligen Geruch war, bei Schafen gemacht und damit in mehreren Fällen bei diesen Thieren eine dem Milzbrand im höchsten Grade ähnliche Affection erzielt. Der Tod trat nach ein bis zwei Tagen ein. An der Einspritzungsstelle fand sich in einem Fälle "ein ausgebreitetes, diffuses, blutig-seröses Infiltrat des Unterhautbindegewebes, in welchem sich eine Unzahl bewegungsfreier Stäbchen und kleiner Bacterien befanden". Im Herzen, in der erweichten Milz, in den Mesenterialdrüsen "eine Menge unbeweglicher Stäbchen (Bakteriden)". In einem zweiten Fälle waren im dickflüssigen ungeronnenen Blute des Cadavers eine erhebliche Menge unbeweglicher Stäbchen vorhanden und Ravitsch sagt: "Wer hätte nun an diesem Cadaver nicht das vollständige Bild des sogenannten Milzbrandes erblickt? und doch fiel dieses Thier in Folge des unter die Haut eingespritzten Blutes eines von putrider Infection gefallenen Schafes." Wenn Ravitsch nach solchen Resultaten zu der Ueberzeugung kam, dass der Milzbrand überhaupt keine specifische Krankheit sei, so ist das ganz natürlich. Man kannte damals das maligne Oedem und die feineren Formunterschiede der Bacillen noch nicht und jedes glatte, unbewegliche Stäbchen, welches

<sup>\*)</sup> Buchner, Erzeugung des Milzbrandcontagiums S. 369. Sep.-Abdr.

<sup>\*\*)</sup> Dass ich mit obigen Worten die Leistungen Pasteur's, soweit sie die Mikroskopie angehen, nicht ungerecht beurtheile, beweisen seine neuesten Untersuchungen über die Hundswuth und die Schilderung der von ihm dabei gefundenen pathogenen Bacterien.

<sup>\*\*\*)</sup> Zur Lehre von der putriden Infection und deren Beziehung zum sogenannten Milzbrande. 1872.

in den Grössenverhältnissen den Milzbrandbacillen nahe kam, wurde mit diesen für identisch gehalten. Ich muss gestehen, dass mir das Resultat der Ravitsch'schen Versuche lange Zeit unerklärlich gewesen ist, dass es mir aber auch, je mehr ich die Unterschiede der Bacillenarten kennen lernte, (noch lange vor Veröffentlichung der Buchner'schen Arbeit), allmälig die Ueberzeugung aufdrängte, dass es noch andere milzbrandähnliche Bacillen geben müsse, die in Faulflüssigkeiten nicht selten vorkommen und im Stande sind, gelegentlich eine pathogene Rolle zu spielen. Seitdem das maligne Oedem mit seinen charakteristischen Symptomen bekannt geworden ist, sind alle Zweifel geschwunden. Man erkennt sofort, namentlich in dem ersten der beiden citirten Ravitsch'schen Fälle das maligne Oedem wieder.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei einigen Beobachtungen, die von Lustig\*) gesammelt und unter dem Titel: "Bacteriämie der Pferde" veröffentlicht sind. Von den fünf Fällen, über welche Lustig berichtet, ist der zweite höchst wahrscheinlich eine gewöhnliche Milzbrandaffection, welche von Verletzungen an den Vorderschenkeln ausgegangen war. Der dritte Fall scheint Mastdarm-Milzbrand gewesen zu sein. Leider sind in diesen beiden Fallen keine Impfversuche gemacht. Von den drei übrigen beziehen sich zwei auf Thiere, welche an Krankheiten der Respirationsorgane dyspnoisch gestorben sind. Bei diesen fanden sich im Leberblute viele glatte Stäbchenbacterien, die, wie ich vermuthe, in die Kategorie der bei erstickten Thieren ganz regelmässig einige Zeit nach dem Tode zu findenden Bacillen gehören. Mit letzteren kann, wie die Versuche von Gaffky (diese Veröffentl. S. 92) beweisen, durch subcutane Injection derselben das maligne Oedem hervorgerufen werden. Die von Lustig beschriebenen Bacillen sind also wahrscheinlich mit den Oedembacillen zu identificiren. Auf jeden Fall handelt es sich dabei, wie auch die schon im Lebergewebe und im Blute vorhandene Gasentwicklung zeigt, um postmortale Veränderungen und es liegt kein Grund vor, aus solchen Befunden eine neue Krankheit mit dem Titel "Bacteriämie" zu machen.

Mit den schon eben erwähnten Bacillen im Blute erstickter Thiere hat sich Lewis\*\*) eingehend beschäftigt und er will an der Hand seiner Beobachtungen beweisen, dass diese Bacillen sich in Nichts von den Milzbrandbacillen unterscheiden. Die von Gaffky wiederholten Lewis'schen Versuche haben indessen mit aller Bestimmtheit ergeben, dass die fraglichen Bacillen die Oedembacillen sind und sowohl in Bezug auf ihre Form, als auch auf ihre Wirkung von den Milzbrandbacillen abweichen.

Diese Beispiele beweisen zur Genüge, dass ohne eine gründliche Kenntniss der Oedembacillen und ohne dass fortwährend darauf Bedacht genommen wird, Verwechslungen der Milzbrandbacillen mit diesen und noch anderen möglicherweise existirenden pathogenen Bacillen, welche den Milzbrandbacillen ähnlich sein könnten, zu vermeiden, eine von Irrthümern freie experimentelle Bearbeitung des Milzbrandes gar nicht möglich ist.

Nachdem diese mehr oder weniger in den meisten bisherigen Milzbrandarbeiten eine Rolle spielende Fehlerquelle erörtert ist, komme ich zur Besprechung der Pasteur'schen Untersuchungen insbesondere.

Pasteur hat sich in den Mittheilungen über seine Milzbrandforschungen auf eine ganz eigenartigen Standpunkt gestellt. Er kennt und eitirt noch in seinen ersten Publicationen die Arbeiten von Davaine, die von Brauell, sowie die meinigen, welche sämmtlich in eine Zeit fallen, als Pasteur an Milzbranduntersuchungen noch gar nicht dachte. Gleichwohl spricht er später so, als ob über die Milzbrandätiologie noch nichts bekannt sei und sendet Dinge, die schon längst als bewiesen und abgemacht anzusehen sind, als neue Entdeckungen in die Welt. Schon Pasteur's erste Arbeit über Milzbrand, welche den Nachweis führen sollte, dass die Milzbrandbacillen die eigentliche Ursache der Krankheit bilden, trägt diesen

<sup>\*)</sup> Zwölfter Jahresbericht der Thierarzneischule zu Hannover. S. 54.

<sup>\*\*)</sup> The microphytes which have been found in the blood. (Sep. Abdr.).

Charakter. Brauell\*) hatte bereits im Jahre 1858 gefunden, dass das Blut vom Fötus eines an Milzbrand gestorbenen Thieres keine Bacillen enthält und auch wenn es verimpft wird, nicht im Stande ist, Milzbrand zu erzeugen. Die Brauell'schen Versuche sind später verschiedentlich wiederholt, seine Angaben jedesmal bestätigt und das Resultat dieses Experimentes als ein Beweis dafür angesehen, dass, weil der einzige Unterschied zwischen dem mütterlichen und dem fötalen Blut das Vorhandensein der Bacillen im ersteren und das Fehlen derselben im letzteren war, die Virulenz des mütterlichen Blutes nur durch die Bacillen bedingt sein könne. Dann zeigte Davaine, dass das Milzbrandblut bei millionenfacher Verdünnung seine Virulenz noch nicht einbüsst, diese letztere also nicht an ein in Lösung befindliches Gift oder Ferment gebunden sein kann, da es aller Erfahrung widerspricht, dass ungeformte Stoffe in dieser Verdünnung noch krankheitserregend wirken. Ferner haben Tiegel und Klebs\*\*) festgestellt, dass, wenn Milzbrandblut durch Thonzellen mit Hülfe der Luftpumpe filtrirt wird, das Filtrat, welches keine Bacillen mehr enthält, ohne Schaden für das Versuchsthier verimpft werden kann, während der bacillenhaltige Rückstand die geimpften Thiere durch Milzbrand tödtet Diesen Resultaten konnte allerdings immer noch entgegengehalten werden, dass, um das Milzbrandblut virulent zu machen, die Bacillen zwar vorhanden sein müssten, dass aber nicht diese selbst, sondern ein ihnen anhaftender besonderer Stoff die Infection bewirke. Im Grunde genommen und namentlich für alle praktischen Verhältnisse hat dieser Einwand gar keine Bedeutung; um ihn aber auf das denkbar geringste Maass zurückzuführen, habe ich den durch vielfache Experimente gesicherten Nachweis gebracht, dass Milzbrandblut, mag es sich nun in einer beliebigen Form befinden, z. B. trocken, feucht, verdünnt, faulend, kurze Zeit oder Jahre lang auf bewahrt, immer nur dann virulente Eigenschaften besitzt, wenn es entwicklungsfähige, d. h. noch lebende Milzbrandbacillen oder deren Sporen einschliesst und dass also unter keinen Umständen die Milzbrandkrankheit ohne lebensfähige Milzbrandbacillen oder deren Sporen entstehen oder verlaufen kann. Ein zutreffenderer Beweis dafür, dass die Milzbrandbacillen der wahre und einzige Infectionsstoff der Milzbrandkrankheit sind, kann meines Erachtens nicht geliefert werden; denn, was von den Gegnern der Lehre vom Contagium animatum verlangt wird, dass nämlich die Bacillen ganz befreit von der anhängenden, möglicherweise einen gelösten Krankheitsstoff enthaltenden Substanz zur Impfung genommen werden sollen, ist rein unmöglich, weil die Bacillen dann auch von dem etwa durch Diffusion in ihr Inneres gelangten Krankheitsstoff noch getrennt werden müssten, ein Unternehmen, an das wohl Niemand im Ernste denkt. Trotzdem nun also die Frage, ob Bacillen und Krankheitsstoff eins sind, so weit als möglich gelöst und eigentlich als abgethan zu betrachten war, tritt plötzlich Pasteur auf, filtrirt von Neuem Milzbrandblut durch Thonzellen und impft mit dem Filtrat oder dem Rückstand mit demselben Erfolg wie vor ihm Klebs, macht ferner einige fortlaufende Culturen mit Milzbrandbacillen im neutralisirten Urin, wodurch auch nichts weiter bewiesen wird, als was Davaine schon mit seinen weit getriebenen Verdünnungen des Milzbrandblutes gethan hatte, und spricht sich darüber so aus, als hätte er mit diesen beiden Versuchen die ganze Frage überhaupt erst auf die Tagesordnung gebracht, aber auch gleichzeitig vollständig gelöst. Und doch war weder das eine noch das andere der Fall; die Frage war schon, wie gesagt, längst entschieden und Alle, die überhaupt für Beweise zugänglich sind, waren schon von der infectiösen Natur der Milzbrandbacillen überzeugt, während eingefleischte Skeptiker, unter denen Colin, der Gegner Pasteur's an der Spitze steht, natürlich auch durch die Pasteur'schen Experimente nicht eines Besseren belehrt wurden, weil sie eben nur altes Beweismaterial, theilweise unter einer neuen Form, bringen.

Einige Zeit nach dieser ersten Mittheilung über Milzbrand brachte Pasteur die wissenschaftliche Welt schon wieder durch seine anscheinend so überraschenden Versuche über In-

<sup>\*)</sup> Virchow's Archiv. Bd. XIV.

<sup>\*\*)</sup> Arbeiten aus dem Berner pathologischen Institut. 1873.

fection von Hühnern durch Milzbrand in eine gewisse Aufregung. Eine wesentliche Bereicherung der Milzbrandätiologie würde, auch wenn Pasteur's Versuche einwurfsfrei wären, aus denselben nicht resultiren und ich könnte mich schon deswegen über dieselben kurz fassen. Ausserdem sind aber auch die Voraussetzungen, von denen Pasteur ausgegangen ist, nicht richtig und das ganze Experiment ist deswegen, wenigstens in der Form, die ihm von Pasteur gegeben wurde, werthlos. Pasteur nahm an, dass sämmtliche Vögel gegen Milzbrand immun seien; ferner konnte es nach seiner Ansicht nicht zweifelhaft sein, dass diese Erscheinung durch die hohe Blutwärme der Vögel bedingt sei und wenn dieses der Entwicklung der Milzbrandbacillen entgegenstehende Hinderniss, z. B. durch Abkühlen des Versuchsthieres, beseitigt würde, die Immunität aufhören müsse. Einmal ist es aber unrichtig, dass diejenige Wärme, welche das Vogelblut besitzt (42°C.) das Wachsthum der Bacillen schon aufhebt; Pasteur selbst giebt bei einer späteren Gelegenheit\*) an, dass dieselben noch zwischen 42-43° üppig wachsen. Dann ist es aber ferner eine falsche Voraussetzung, dass die Vögel gegen Milzbrand immun seien. Sperlinge lassen sich, wie durch Oemler und Huber festgestellt ist, ziemlich leicht mit Milzbrand inficiren; Oemler hat ferner von 28 Enten 9 erfolgreich mit Milzbrand inficirt; unter 38 Tauben gelang ihm die Infection bei 15, namentlich jungen Thieren; von 31 Hühnern, die von ihm geimpft wurden, starben an Milzbrand 11, mithin 35 Procent und zwar 9 Stück gleich nach der ersten Impfung mit infectiösem Blute, während zwei Thiere erst der wiederholten Impfung erlagen.

Hiernach ist wohl der Satz, dass Vögel gegen Milzbrand immun seien, nicht mehr aufrecht zu erhalten und da ganz besonders Hühner, an denen Pasteur seine Versuche anstellte, auch ohne Vorbereitung durch Abkühlen für Milzbrand nicht unempfänglich sind, so kann die von Pasteur gegebene Erklärung seines Experimentes unmöglich richtig sein; ganz abgesehen davon, dass in dem Pasteur'schen Versuch die Frage, ob das durch Abkühlen angeblich für Milzbrand erst empfänglich gemachte Huhn nicht schon vorher empfänglich war, ganz offen bleiben muss.

In derselben Weise, unbekümmert um die bis dahin über die Milzbrandätiologie schon gewonnenen Resultate, construirte Pasteur sich nun eine eigenartige Actiologie dieser Krankheit. Er nahm an, dass im Boden sich aus den bacillenhaltigen Abgängen der milzbrandkranken Thiere und der Milzbrandcadaver, sowie vorzugsweise im Innern der letzteren die Bacillen Sporen bilden, dass dann die Bacillen selbst oder ihre Sporen unmittelbar oder als Staub auf die Futterstoffe der gesunden Thiere gelangen und diese von Verletzungen der Schleimhaut des Maules, Gaumens und Rachens aus inficiren. Pasteur behauptet, dass der spontane Milzbrand, wie die Drüsenschwellungen am Kiefer und Hals beweisen sollen, fast immer von Verletzungen der oberen Digestionswege ausgehen und machte, um seine Behauptungen zu stützen, folgenden Versuch.\*\*) Eine Anzahl Schafe erhielten Futter, welches mit einer Milzbrandsporen enthaltenden Flüssigkeit begossen war. Dadurch wurden einige dieser Thiere milzbrandkrank. Als aber das Futter mit solchen Stoffen gemischt wurde, welche leicht Verletzungen im Maule und Rachen hervorrufen, wie Disteln, Haare der Gerstenähre u. s. w. dann wuchs die Zahl der erkrankten Thiere in bemerkenswerther Weise.

An dieser Pasteur'schen Lehre von der Milzbrandätiologie ist nur Weniges neu und dieses Neue beruht auf Irrthümern.

Dass die Sporen sich in den blutigen Ausflüssen der milzbrandigen Thiere und Cadaver bilden müssen, wenn sie auf den Erdboden gelangen und wenn die Bodenfeuchtigkeit das schnelle Eintrocknen verhindert und die zur Sporenbildung erforderliche Wärme vorhanden ist, konnte nach allen Erfahrungen über die Sporenbildung als selbstverständlich angenommen werden und ist von mir, wie aus den Eingangs dieser Arbeit eitirten Sätzen

<sup>\*)</sup> Comptes rendus 1881 Tome XCII. p. 431.

<sup>\*\*)</sup> Gazette méd. 1879 No. 10.

hervorgeht, schon zu einer Zeit ausgesprochen, als Pasteur sich überhaupt noch nicht mit Milzbranduntersuchungen beschäftigte. Dass die Sporenbildung auch im Innern des weder obducirten noch durch anderweitige Eingriffe geöffneten Cadavers vor sich gehen sollte, wie Pasteur annimmt, ist unrichtig. Es steht diese Annahme mit meinen Versuchen über das Wachsthum der Bacillen bei Abschluss von Luft und auch mit Pasteur's eigener Lehre, dass die Milzbrandbacillen aërobie Bacterien seien, im Widerspruch. Auch die eigentliche Grundlage der Pasteur'schen Theorie, dass nämlich der spontane Milzbrand durch eine Infection von Verletzungen der Maul- und Rachenschleimhaut aus entstehen soll, ist ganz unhaltbar. Wie gross das thatsächliche Material, welches Pasteur seiner Behauptung zu Grunde legte, gewesen ist, konnte ich in keiner seiner Mittheilungen auffinden. Sehr zahlreich ist es gewiss nicht gewesen. Toussaint, welcher sich Pasteur's Ansichten anschliesst, konnte sich nur auf zwölf Sectionen von Milzbrandschafen stützen, von denen bei elf die Lymphdrüsen am Unterkiefer und Hals geschwollen und mit Milzbrandbacillen gefüllt gefunden wurden. Es soll nun durchaus nicht bestritten werden, dass die Infectionsstelle bei milzbrandigen Thieren sich unter Umständen im Maule befinden kann. Den Thierärzten war diese Thatsache schon lange bekannt\*) und Pasteur befindet sich im Irrthum, wenn er meint, dass er diese Beobachtung zuerst gemacht habe. Aber dieser Infectionsmodus scheint sehr selten im Verhältniss zu den von anderen Körperstellen aus zu sein. hier in denselben Fehler, wie Davaine, als er nachgewiesen hatte, dass Insekten das Milzbrandgift verschleppen können, und nun glaubte, damit die Entstehung aller Fälle von spontanem Milzbrand erklären zu können. Davaine's Irrthum war gewiss noch eher als derjenige Pasteur's zu entschuldigen, weil die Uebertragung von Milzbrand im Sommer wahrscheinlich zum grossen Theil durch Insekten vermittelt wird, während die von Pasteur in den Vordergrund gestellte Infection von der Maulhöhle aus nur ausnahmsweise sich ereignen kann. Das erwähnte Pasteur'sche Experiment mit der Fütterung der Schafe beweist selbst schon zur Genüge, dass eine solche Beschaffenheit des Futters, welche Verletzungen im Maule der Thiere bewirken kann, zur Entstehung von Milzbrand ganz überflüssig ist; denn es wird ausdrücklich berichtet, dass bei dieser Fütterung einige Fälle von Milzbrand, welche dem spontanen Milzbrand vollkommen glichen, schon eintraten, bevor die Disteln und Gerstengrannen dem Futter zugesetzt waren. Wozu nach solchem Resultat dann noch diese Complication des Experimentes dienen soll, das begreife ich nicht recht; sie kann doch nur noch zur Verwirrung der schon ziemlich klarliegenden Verhältnisse führen.

Weiter ist noch gegen die Pasteur'sche Auffassung des Befundes von geschwollenen Drüsen bei Milzbrandschafen einzuwenden, dass die Verhältnisse bei diesen Thieren ganz eigener Art sind. Die dichte Behaarung schützt den übrigen Körper und lässt vorzugsweise den Kopf frei; also muss auch die durch Insecter vermittelte Ansteckung gerade bei Schafen hauptsächlich am Kopfe stattfinden. Wie soll aber eine milzbrandige Drüsenanschwellung nach einem in der Umgebung des Maules erhaltenen Insektenstich von derjenigen nach Infection von der Maulschleimhaut aus unterschieden werden?

Nach meiner Erfahrung ist nun aber überhaupt die Meinung, dass die Infectionsstelle immer durch charakteristische Veränderungen der nächstgelegenen Lymphdrüsen sieher bezeichnet werde, nicht in dem Umfange aufrecht zu erhalten, wie Pasteur und Toussaint dies wollen. Man sieht recht oft nach Impfungen am Ohr ganz entfernte Lymphdrüsen z. B. diejenigen der Inguinalgegend geschwollen, dunkel geröthet und mit Bacillen gefüllt, und umgekehrt bei Impfungen am Schwanz die Halsdrüsen in gleicher Weise verändert. Ich erkläre mir diese Thatsache so, dass beim Milzbrand oft schon sehr frühzeitig einzelne kleine cutane, subcutane und intramuskuläre Gefässe von den Milzbrandbacillen verstopft und gesprengt werden und eine solche Stelle mit frei im Gewebe gelegenen Baeillen auf die benachbarten Lymphdrüsen wieder genau dieselbe Wirkung hat, wie eine absichtlich ange-

<sup>\*)</sup> cf. Heusinger Milzbrandkrankheiten, 1850. S. 470.

legte Impfstelle. Die Veränderungen der Lymphdrüsen können also nicht immer als sichere Wegweiser für die Eintrittsstelle des Milzbrandgiftes dienen.

Es bleibt nun noch der wichtigste Einwand gegen die Pasteur'sche Theorie. Alle Thatsachen sprechen dafür, dass ausser den von der Körperoberfläche vermittelten Infectionen die übergrosse Mehrzahl der spontanen Milzbrandfälle auf eine Infection vom Darm aus zurückzuführen ist. Alle übrigen Infectionsarten, wie die von den Respirationswegen aus, diejenigen von Verletzungen der Schleimhäute, in welche Kategorie also auch die von Pasteur angenommene Art der Infection zu bringen wäre, treten gegen die vom Darm ausgehende ganz in den Hintergrund.

Schon die beim Menschen beobachteten Milzbrandformen sprechen für diese Auffassung. Meistens handelt es sich beim Menschen um Infection von Verletzungen der Körperoberfläche, aber daneben ist schon eine beträchtliche Zahl unzweifelhafter Fälle von Darm-Milzbrand constatirt. Andere Infectionsarten als diese beiden müssen beim Menschen so selten sein, dass es nicht möglich war, Beispiele dafür aufzufinden.

Dasselbe Verhältniss wiederholt sich bei den grösseren Hausthieren, Rindern und Pferden. Entweder wird ein Karbunkel an der Körperoberfläche oder Darm-Milzbrand gefunden. Bei Rindern habe ich selbst einige Fälle von ganz reinem Darm-Milzbrand gesehen. Die Dünndarmschleimhaut war von zahlreichen knopfförmigen, grossen, schwarzrothen Knoten durchsetzt, auf denen bei der Untersuchung auf dem Querschnitt (nach Alkoholhärtung und Anilin-Kernfärbung) die Darmzotten fast ausnahmslos mit Milzbrandbaeillen vollgestopft sich zeigten. Stellenweise erstreckte sich die Baeillenanhäufung bis zur Submucosa. In dem Blutextravasat, welches die Schichten der Schleimhaut durchsetzte, fanden sich nur vereinzelte Baeillen. Die Milz war nicht vergrössert, im Blute nur nach langem Suchen einige Stäbchen aufzufinden. Wie häufig beim Rindvieh der Milzbrand unter der Form des Darm-Milzbrandes und zwar vorzugsweise im untersten Theil der Verdauungswege, im Mastdarm, vorkommt, ist schon daraus ersichtlich, dass in manchen Gegenden selbst das Volk diese Art Milzbrand kennt und mit einem eigenen Namen, "Rückenblut", belegt hat.

Haupt,\*) dem eine in Sibirien erworbene sehr reiche Erfahrung über den Milzbrand der Pferde zu Gebote steht, schildert die am Darm gefundenen Veränderungen folgendermassen: "Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich hier meistens eine mässige, auch wohl anselnliche Menge gelblichen oder röthlichen Blutwassers vor. Magen und Darmkanal sind mit Futtermasse hinlänglich angefüllt; ersterer ist nur selten etwas entzündet oder zeigt entzündungsähnliche Stellen, Flecken, Punkte; letzterer alles dies sowohl von aussen als innen und besonders der dünne Darm, vom Zwölffingerdarm an, fast durchaus in hohem Grade grössere oder kleinere Portionen einseitig oder durchaus entzündet, mit ausgezeichneten Flecken und Punkten von Blutunterlaufungen, bläulich und brandig schwarz, bald nur oder mehr die äussere, bald auch alle Häute durch und durch, auf gleiche Weise die inneren Wände schattirt und verschieden. Der dicke Darm meist weniger betroffen, sogar von aller Entzündung frei. Das Netz und Gekröse scheinen entzündet; die Blutgefässe sehr sichtbar, oft stark angefüllt, mit Blutergiessungen; am meisten der Gekröstheil des dünnen Darms, wenn dieser stark gelitten hat." Ich selbst hatte Gelegenheit, einigen Sectionen von an Milzbrand gefallenen Pferden beizuwohnen und habe in diesen Fällen genau dasselbe Bild, welches Haupt entwirft, gesehen. Die Thiere hatten während der sehr kurzen Krankheit nicht die geringsten äusserlich wahrnehmbaren Kennzeichen von Milzbrand gehabt, so dass die Diagnose erst durch die Section mit Sicherheit festzustellen war. Grössere Strecken des Dünndarms hatten in Folge von ausgedehnten Blutextravasaten ein schwarzrothes Aussehen angenommen; die zugehörigen Gekrösdrüsen waren gewaltig vergrössert, erweicht und hämorrhagisch; das benachbarte Gekröse in eine gelbliche sulzige Masse verwandelt; die Milz

<sup>\*)</sup> Seuchekrankheiten der Hausthiere 1845. S. 177.

stark vergrössert, erweicht, im Blute, in den Gekrösdrüsen, in der Darmschleimhaut, und namentlich auch hier wieder in den Darmzotten angehäuft massenhafte Baeillen.

Zu diesen auffallenderen Localisationen an den Infectionsstellen scheint es hauptsächlich bei den nicht im höchsten Grade für Milzbrand empfänglichen Thierspecies zu kommen, während die Schafe, welche entschieden zu den empfänglichsten Thieren gehören, sich insofern anders verhalten, als von vornherein die Bacillen weniger local bleiben, sondern sich schnell im Blutstrom vertheilen. Häufig finden sich deswegen bei Milzbrandschafen, ausser den allgemeinen Veränderungen in der Blutbeschaffenheit, gar keine mit blossem Auge wahrnehmbare Anzeichen, welche auf den Infections-Ort schliessen lassen könnten. (Ammon. Citirt nach Heusinger). Sehr oft sind aber auch bei diesen Thieren die Anzeichen vorhanden, dass das Krankheitsgift höchst wahrscheinlich vom Darm aus sich den Weg in den Körper gebahnt hat, was Blutextravasate und Schwellung der Dünndarmwände und Gekrösdrüsen, ähnliche Localisation am Mastdarm, wie beim Rinde, beweisen. Wegen der Wichtigkeit, welche die Frage nach dem Hauptinfectionsort des Milzbrandes beansprucht, sei es mir gestattet, noch einige auf ausgedehnte thierärztliche Erfahrungen begründete Aussprüche hier wiederzugeben.

Spinola\*) sagt in der Schilderung des Leichenbefundes bei Milzbrand: "Der Darmkanal zeigt, namentlich am Dünndarm, bräunliche und schwarze Flecke. Der Inhalt besteht in einer dunkelbraunen, blutigen, stinkenden Masse und die Zotten sind stets dunkel gefärbt. Im Mastdarm werden (beim Rinde) ganz gewöhnlich Blutergüsse, die oft sehr beträchtlich sind, angetroffen, im Gekröse stets rothe Flecke."

Bruckmüller\*\*) spricht sich dahin aus, dass der Milzbrand nur selten die Schleimhaut des Darmes unverändert lässt und die vorzüglichsten Veränderungen im Dünndarme hervorruft.

In dem grossen Sammelwerk über Milzbrand von Heusinger\*\*\*\*), in welchem ein ganz bedeutendes Material verarbeitet ist, findet sich unter der Zusammenstellung, welche das Gesammtergebniss der Beobachtungen über Leichenerscheinungen enthält, unter No. 9 folgender Satz: "Im Magen finden sich diese Veränderungen der Schleimhaut (Blutergüsse, welche den Zellstoff durchdringen, roth, blauroth oder schwarz färben, so dass er erweicht, abstirbt und aufgelöst wird) im Allgemeinen weniger häufig als im Darmkanal; sind sie vorhanden, so liegen sie vorzüglich im Pylorustheil. Allgemein finden sich jene Ergiessungen im Darmkanal."

Solchen aus langjährigen zahlreichen Beobachtungen entsprungenen Erfahrungen gegenüber verlieren die an wenigen Thieren und anscheinend nur an Schafen gemachten Beobachtungen Pasteur's allen Werth.

Bis hierher hatten die Pasteur'schen Milzbrandforschungen die Milzbrandätiologie noch um Nichts gefördert. Alle competenten Beurtheiler verhielten sich deswegen denselben gegenüber auch schweigend oder ablehnend. Auch Pasteur, der selbstverständlich von der Vortrefflichkeit seiner Ideen am meisten überzeugt war und noch in der Sitzung der Académie de Médecine vom 11. November 1879 mit grosser Zuversicht gesagt hatte: "Depuis deux années, je me suis occupé de la recherche de l'étiologie du charbon, et je crois l'avoir trouvée, ainsi que sa prophylaxie", scheint die Unzulänglichkeit seiner Theorie doch sehr bald gefühlt zu haben; denn schon im Laufe des nächstfolgenden Jahres trat er mit einer Verbesserung seiner Milzbrandätiologie hervor, die mit demselben Eclat der Oeffentlichkeit übergeben wurde, wie die früheren vermeintlichen eigenen Entdeckungen. Diesmal war es allerdings eine Idee, welche bis dahin noch von Niemandem geäussert war und Pasteur's unbestrittenes Eigenthum ist.

<sup>\*)</sup> Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie für Thierarzte 1863 Bd. I. S. 166.

<sup>\*\*)</sup> Lehrbuch der pathologischen Zootomie der Hausthiere 1869 S. 397.

<sup>\*\*\*)</sup> Die Milzbrandkrankheiten der Thiere und des Menschen 1850 S. 559.

Wie ich früher erwähnt habe, kennt Pasteur keine andere Sporenbildung der Milzbrandbacillen in der freien Natur, als diejenige, welche in der nächsten Umgebung eines in die Erde vergrabenen Milzbrandcadavers und in letzterem selbst stattfinden soll. Nun war es aber nicht gut möglich, die tief in der Erde ruhenden Milzbrandsporen und die nach Fütterung mit stechenden Pflanzen eintretenden Milzbranderkrankungen ohne weiteres in Verbindung zu bringen. Es fehlte hier ein Bindeglied, welches den Transport der Sporen aus den tieferen Schichten der Erde auf das Futter der Thiere vermittelte. Einen so erfindungsreichen Forscher, wie Pasteur, konnte das nicht lange in Verlegenheit setzen und in der That, das Bindeglied war sehr schnell gefunden. Es sind, wie Pasteur sagt, die Regenwürmer,\*) welche die Rolle übernehmen, die Milzbrandsporen aus der Tiefe an die Erdoberfläche zu bringen, von wo die Sporen mit dem Staub durch den Wind weiter transportirt und auf den Futterstoffen abgelagert werden. So entstand die berühmte und vielfach als überaus geistreich befundene Theorie Pasteur's von der Bedeutung der Regenwürmer für die Aetiologie des Milzbrandes zunächst und vieler anderer Infectionskrankheiten im Auch in Deutschland hat die Pasteur'sche Regenwürmer-Theorie Bewunderer gefunden. H. Rohlfs und, an diesen sich anschliessend, Reclam \*\*) halten dafür, dass in Folge der Pasteur'schen Entdeckungen "die fürchterliche und unheilbare Krankheit des Milzbrandes ihren Schrecken verloren hat, da man nun weiss, wie man ihr vorzubeugen und sie aufs Engste einzudämmen vermag". Rohlfs sagt ferner: "Auch dürfte es sich empfehlen, nach einem Mittel zu forschen, das die Regenwürmer unschädlich macht. Wir zweifeln nicht daran, dass das deutsche Reichsgesundheitsamt die Entdeckungen Pasteur's prüfen und mit gesetzlichen Massregeln, welche dem Werthe jener Rechnung tragen, vorgehen werde." Dem schliesst sich Reclam mit folgenden Worten an: "Wir stimmen dieser Mahnung aus innerster Ueberzeugung bei und wünschen, dass das deutsche Reichsgesundheitsamt diese Frage zu der seinigen mache." Nun, die Wünsche von Rohlfs und Reclam sind erfüllt; die Pasteur'schen Entdeckungen sind einer Prüfung unterworfen, leider mit einem den Erwartungen Jener nicht entsprechendem Resultat. Für den mit der Milzbrandätiologie, soweit sie bis jetzt feststeht, auch nur oberflächlich Vertrauten konnte allerdings von vornherein kein Zweifel darüber bestehen, dass die neue Pasteur'sche Theorie an demselben Fehler, wie seine früheren Leistungen, leidet, dass sie nämlich vollständig überflüssig ist. Eine conditio sine qua non der Pasteur'schen Würmer-Hypothese ist, dass die Milzbrandsporen immer tief in der Erde verborgen liegen. Wären sie das nicht und kämen sie auch an der Oberfläche vor, dann sind die Würmer zu ihrem Transport unnöthig. Ist es denn nun aber richtig, dass die Milzbrandsporen nur unten in der Erde sich bilden? Durchaus nicht. Wer nur einige Cadaver von milzbrandigen Schafen u. s. w. gesehen hat, dem wird das sofort einleuchten. Aus allen Oeffnungen der Milzbrandcadaver ergiessen sich mehr oder weniger blutig gefarbte Flüssigkeiten; selten wird ein Thier mit unverletzter Haut verscharrt; meistens wird es abgehäutet, oft auch nur der Diagnose wegen geöffnet. Alle die hierbei resultirenden Abgänge, welche mit Blut vermischt sind, enthalten auch Bacillen. Aber nicht allein nach dem Tode, sondern noch während die Thiere krank umhergehen, zeigen sich öfters blutige Ausflüsse. Ganz besonders ist dies bei Schafen der Fall, die in den allermeisten Fällen einen mit Blut untermengten Harn in den letzten Stunden der Krankheit absondern. Diese Flüssigkeiten geben aber sämmtlich zugleich die besten Nährflüssigkeiten für die Milzbrandbacillen ab, so dass, wenn sie auf die Erdoberfläche gelangen und hier nur soviel Feuchtigkeit vorfinden, dass sie nicht zu schnell vertrocknen, und wenn gleichzeitig eine entsprechende Temperatur z. B. 20° C. oder darüber vorhanden

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Academie de Médecine. 1880. Nr. 28.

<sup>\*\*)</sup> Der von Reclam (Gesundheit 1880 Nr. 17) seinem Aufsatz über "Schutz vor dem Milzbrand" zu Grunde gelegten Artikel von Rohlfs findet sich in der Beilage zur Augsburger allgemeinen Zeitung vom 11. August 1880.

ist, dem Wachsthum und der Sporenbildung der Bacillen gar nichts im Wege steht. Es ist ganz undenkbar, dass nicht während des Sommers an vielen Stellen, wo milzbrandkrankes Vieh sich aufhielt, wo Milzbrandcadaver auf der Erde gelegen haben, ganz besonders aber dann, wenn das Fell abgezogen oder der Cadaver geöffnet wurde, sich Sporen bilden, die auf der Bodenoberfläche abgelagert bleiben und keines Transportes aus der Tiefe zur Oberfläche bedürfen. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass, soweit die unmittelbar von milzbrandigen Thieren oder deren Leichen stammenden Bacillen für die Sporenbildung in Betracht kommen, die Sporenbildung in der Umgebung der verscharrten Thiercadaver gegen die an der Erdoberfläche aus den blutigen, bacillenhaltigen Absonderungen stattfindende ganz in den Hintergrund tritt. Unerlässliche Bedingungen zur Sporenbildung sind nämlich, was immer wieder in Erinnerung zu bringen ist, Feuchtigkeit und ein bestimmter Temperaturgrad. An Feuchtigkeit fehlt es den tieferen Bodenschichten zwar nicht, aber ob in denselben immer die zur Entwicklung von Sporen erforderliche Temperatur vorhanden ist, das ist sehr die Frage. Die Bestimmung der unteren Grenze der Temperatur, bei welcher sich noch Sporen in den Milzbrandbacillen zu entwickeln vermögen, schien mir zur Entscheidung dieser Frage unerlässlich zu sein, und ich habe deswegen durch eingehende möglichst genaue Versuche dieselbe festzustellen gesucht. Das Resultat dieser Versuche ist kurz folgendes. Je mehr die Temperatur abnimmt, um so langsamer erfolgt das Auswachsen der Bacillen oder Sporen zu den bekannten langen Fäden. Ebenso tritt auch die Sporenbildung in diesen Fäden um so später ein, je niedriger die Temperatur ist. Zwischen 30° und 40° C. ist das Wachsthum und die neue Sporenbildung gewöhnlich schon nach 24 Stunden beendet. Bis zu 25° nimmt die hierzu erforderliche Zeit zu und steigt auf ungefähr 35-40 Stunden. Unter 25° macht sich die Temperaturabnahme sehr schnell in negativem Sinne bemerklich. Bei 23° sind bis zur Sporenbildung schon 48—50 Stunden, bei 21° 72 Stunden erforderlich. Bei 18° zeigen sich die ersten Sporen nach etwa fünf Tagen, bei 16° nach sieben Tagen und zwar wird die Sporenbildung immer spärlicher. Unter 15° hören das Wachsthum und die Sporenbildung auf. Die schönsten und kräftigsten sporenhaltigen Culturen werden zwischen 20° und 25° erhalten und diese Temperatur möchte ich für die der Entwicklung der Milzbrandbacillen unter natürlichen Verhältnissen passendste halten. Unter 180 ist das Wachsthum schon so verzögert, dass innerhalb des langen zur Reife erforderlichen Zeitraumes sich schon die ursprüngliche Beschaffenheit der Nährflüssigkeit, in welcher sich die Bacillen befinden, durch verschiedene Einflüsse, z. B. Diffusion von Seiten der Bodenfeuchtigkeit, verändern muss und sich ferner die gegen Temperatureinflüsse weniger empfindlichen anderen Bacterienarten in Massen einfinden und die Milzbrandbacillen überwuchern werden, che sie zur Sporenbildung kommen. Ein Boden, welcher also nicht mindestens 18° C. Temperatur besitzt, ist, auch wenn die übrigen Verhältnisse noch so günstig sind, ungeeignet, um es zur Sporenbildung kommen zu lassen. Nehmen wir nun an, dass die Milzbrandcadaver ungefähr einen Meter tief verscharrt werden, und suchen in den Angaben über Bodentemperaturen, wie sich in dieser Tiefe die Temperatur verhält. Nach Müller\*) beträgt die Bodentemperatur für das mittlere Schweden und Finnland ungefähr 4°, steigt bis zum nördlichen Deutschland auf 8° und hat in einer Linie, welche durch das nördliche Frankreich, Oesterreich, Südrussland geht, ungefähr 10°. Man hat ferner gefunden, dass im mittleren Europa in einer Tiefe von 1 Meter die Bodentemperatur nur noch Schwankungen im Gesammtbetrage von 10,5° macht, also 5,2° über oder ebensoviel unter den Mittelwerth geht. Wenn diese Angabe durchweg richtig wäre, könnte in den hauptsächlichsten Milzbrandländern, in Russland, Deutschland, Ungarn und Frankreich die Bodentemperatur in der Tiefe von 1 Meter überhaupt nicht die zur Bildung von Milzbrandsporen erforderliche Höhe von 18° erreichen. Nun ist aber zu berücksichtigen, dass ziemlich erhebliche locale Verschiedenheiten vorkommen und dass streng genommen die Milzbrandcadaver nicht immer

<sup>\*)</sup> Lehrbuch der kosmischen Physik 1872.

genau 1 Meter tief, sondern oft genug nur ½ Meter und noch weniger tief vergraben sind. Ich habe aus den Veröffentlichungen des statistischen Bureaus der Stadt Berlin die Bodentemperaturen vom Jahre 1880 ausgezogen und lasse dieselben der Anschaulichkeit wegen in einer kleinen Tabelle folgen. Die Beohachtungen sind auf elf verschiedenen Stationen gemacht, von denen ich immer nur die höchste und die niedrigste Temperatur (in Graden nach Celsius) aufgezeichnet habe.

Bodentemperatur		In einer Tiefe von	
am 1.	½ Meter	1 Meter	3 Meter
Januar	0,8— 2,8	2,6—4,8	1,0— 4,6
Februar	1,0— 3,0	2,4-6,0	5,3— 9.0
März	1,0-6,0	2,1— 6,8	6,0 8,4
April	4,3— 7,6	4,2— 8,3	6,9— 8,8
Mai	8,7—11,5	9,0—12,0	6,1—10,8
Juni	12,6—15,5	12,1—15,0	7,1—12,8
Juli	14,417,8	12,8—16,9	9,2-15,0
August	15,1—18,5	14,2—17,2	10,5—16,6
September	16,4—19,2	15,1—18,0	11,5—16,8
October	12,8—14,5	13,3—15,4	11,4—14,8
November	7,1— 9,4	9,1—11,2	10,1—13,3
December	5,6— 8,3	7,3—10,1	8,5—11,8

Diese Tabelle lehrt, dass in dem Boden Berlins bei 3 Meter Tiefe an keiner der Beobachtungsstellen die zur Bildung von Milzbrandsporen erforderliche Temperatur erreicht wird. In der Tiefe von einem Meter kam nur eine Station auf 180 und auch nur während eines Monats, alle übrigen blieben unter 180. In der Tiefe von einem halben Meter erreichten im Monat August eine und im September drei von den elf Stationen die Temperatur von 18° oder noch etwas mehr. Die Lehren, welche aus diesen Zahlen für die Erforschung der Milzbrandätiologie zu entnehmen sind, sind von der höchsten Bedeutung und zwar nicht allein für die Pasteur'sche Theorie von der Bedeutung der Regenwürmer, die schon aus vielen anderen Gründen zu verwerfen ist, sondern namentlich für die Versuche mit dem Vergraben von Milzbrandcadavern, über welche ich hier einige Bemerkungen einschalten muss. Alle diese Versuche sind mit völliger Nichtachtung der für die Sporenbildung unerlässlichen Bedingungen angestellt und haben deshalb auch keinen Werth. Wie weit diese Nichtachtung ging, ist daraus zu ersehen, dass man in den Wintermonaten Milzbrandcadaver vergraben hat und sieh wunderte, wenn die später mit den Cadavertheilen und der benachbarten Erde ausgeführten Infectionsversuche negativ aussielen. Es hätte sich mit mathematischer Gewissheit vorhersagen lassen, dass es gar nicht anders kommen konnte. Dass die Sporenbildung im mittleren Deutschland selbst in einer mässigen Tiefe nur an vereinzelten Stellen und nur während einer kurzen Zeit im Jahre stattfinden kann, geht aus der obigen Tabelle zur Evidenz hervor. Also vermögen jene Versuche nur dann etwas zu beweisen, wenn sie an solchen geeigneten Stellen und zur geeigneten Zeit vorgenommen werden. Uebrigens haben auch die wenigen Versuche, welche ich in der Literatur auffinden konnte und von denen es feststand, dass sie während der Sommermonate ausgeführt waren, ein negatives Resultat ergeben und können als Beweis für meine Behauptung dienen, dass verscharrte Milzbrandcadaver nur in Ausnahmefällen Veranlassung zur Entstehung von Sporen geben können. In nördlichen Ländern werden auch diese Ausnahmefälle aufhören, weil nur die oberflächlichsten Bodenschichten, welche unter dem directen Einfluss der Sonnenwärme stehen, die erforderliche Temperatur zeitweilig annehmen. In Sibirien, welches von allen Ländern am schwersten vom Milzbrand heimgesucht wird, würden also die Regenwürmer schon in einer Tiefe von wenigen Centimetern von der Oberfläche überhaupt keine Milzbrandsporen mehr vorfinden, die sie zu transportiren hätten. Im mittleren Europa ist die Gelegenheit zur Sporenbildung gleichfalls fast nur auf die Bodenoberfläche beschränkt und findet hier unzweifelhaft oft genug statt, so dass, was schon an der Oberfläche vorhanden ist, nicht erst aus der Tiefe dahin geschafft zu werden

braucht. Auch in Frankreich scheinen die Bodenverhältnisse nicht wesentlich anders zu sein. Wenigstens ist Colin bei seinen Versuchen mit dem Vergraben von Milzbrandcadavern, von denen einige in die warme Jahreszeit fallen, zu negativem Resultat gelangt. Höchst interessant und bezeichnend für die Art und Weise, in welcher Pasteur seine Milzbrandstudien anstellt, ist übrigens das Experiment, welches ihn auf die Theorie vom Transport der Sporen durch die Regenwürmer zuerst geführt hat. Pasteur schildert dasselbe in folgender Weise.\*) Nach einigen Vorversuchen im Laboratorium schien es ihm erforderlich, einen Versuch in grösserem Massstabe zu machen. Es wurde in dem Garten einer Farm ein Hammel auf derselben Stelle, wo er an Milzbrand gefallen und nachdem er secirt war, vergraben. (Nous avons donc enfoui dans un jardin de la ferme de M. Mannory, après qu'on en eut fait l'autopsie, un mouton, qui était mort spontunément du charbon à la place même de l'enfouissement.) Zehn Monate und vierzehn Monate später wurde Erde von dieser Stelle und zwar, worauf Pasteur besonders Gewicht legt, von der Oberfläche derselben genommen, auf Meerschweinchen verimpft und angeblich damit Milzbrand erzeugt. (Die Zweifel gegen die Richtigkeit der Diagnose dieses durch Infection mit Erde an Meerschweinchen hervorgerufenen Milzbrandes sind schon früher besprochen und es kann deswegen an dieser Stelle davon abgesehen werden.) Nun überlegt Pasteur, wie die Milzbrandsporen von dem in der Tiefe liegenden Cadaver an die Oberfläche gekommen sind und weiss schliesslich keinen anderen Ausweg, als die Regenwürmer als die Vermittler, als die Träger der Milzbrandkeime aus der Tiefe an die Bodenoberfläche (messagers des germes) zu bezeichnen. Er hätte kaum auf einen widersinnigeren Ausweg gerathen können. Die ungezwungenste Erklärung lag doch so nahe. Wenige Sätze noch vor der Schilderung seines Experimentes sagt Pasteur selbst, dass sofort nach dem Tode aus den Nasenöffnungen und dem Maule eines an Milzbrand gefallenen Thieres sich Blut ergiesst, dass der Urin oft blutig und die Erde rings um einen solchen Kadaver mit Blut beschmutzt ist. (N'est-ce pas un caractère habituel de la maladie, qu'au moment de la mort le sang sort par les narines, par la bouche, et que les urines sont souvent sanquinolentes? En conséquence, et dans tous les cas pour ainsi dire, la terre autour du cadavre est souillée de sang.) Und trotzdem Pasteur sich dessen bewusst ist, wurde in einer unerklärlichen Weise bei diesem entscheidenden Experiment der an Milzbrand verendete Hammel gerade auf der Stelle vergraben, wo er gestorben war und wo die Erdoberfläche durch seinen blutigen Urin und die blutigen Ausflüsse aus den Körperöffnungen mit Milzbrandbacillen schon hinreichend geschwängert war. Um das Experiment nun aber noch ganz werthlos zu machen und ihm einen geradezu naiven Anstrich zu geben, wurde das Thier vorher noch auf der Vergrabungsstelle secirt, bei welcher Gelegenheit, wenn bis dahin noch kein Milzbrandblut auf die Bodenoberfläche gelangt war, die Verunreinigung ganz unzweifelhaft eintreten musste. Soll man unter diesen Umständen darüber erstaunt sein, wenn später an der Oberfläche der Begräbnissstelle Milzbrandsporen gefunden wurden? Eher hätte das Gegentheil Verwunderung erregen müssen. In diesem Falle waren die Regenwürmer doch gewiss nicht nöthig, um die messagers des germes zu spielen.

Eigentlich wäre die Würmer-Frage hiermit schon zur Genüge erledigt, um aber den Angaben Pasteur's in jeder Beziehung Gerechtigkeit widerfahren zu lassen, habe ich noch folgenden Versuch gemacht.

Es wurden ungefähr 300 Gramm Gartenerde mit Milzbrandsporen in sehr reichlicher Menge vermischt. In das Gefäss mit dieser Erde, welche beständig mässig feucht gehalten wurde, wurden etwa zwölf kräftige Regenwürmer gesetzt, die sich sofort in dieselbe einbohrten, ihre Gänge darin bildeten und sich anscheinend ganz wohl befanden. Dass die Würmer von den Bestandtheilen der Erde in sich aufnahmen und dass ihr Verdauungsprocess in Gang war, liess sich daraus abnehmen, dass die Excremente derselben, kleine Cylinder von erdiger Beschaffenheit, an der Oberfläche der Erde regelmässig abgelagert wurden.

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Acad. Méd., 1880 No. 28.

Nachdem sich die Regenwürmer fünf Tage lang in dieser Erde befunden hatten, wurde einer derselben herausgenommen, in reinem Wasser mehrmals abgespült, dann noch in destillirtem Wasser sorgfaltig gereinigt, auf eine Glassplatte gelegt und mit einer Scheere in mehrere Stücke zerlegt. Der Inhalt des Darmkanals, welcher beim Zerschneiden des Wurmes sofort ausströmt, wurde von mehreren Abschnitten desselben zugleich genommen und vermengt, um, weil etwa die Milzbrandsporen vorzugsweise in einem besonderen Theil des Darmkanals abgelagert sein konnten, sie nicht zu verfehlen. Beim Durchschneiden des Wurmes und bei dem Sammeln und Mischen des Darminhaltes konnte man an dem Knirschen der Sandkörnchen schon erkennen, dass der Darminhalt Bestandtheile der Erde enthielt und die mikroskopische Untersuchung bestätigte diese Vermuthung durch das Auffinden zahlreicher Sandkörnchen. In diesem Gemisch von Darmflüssigkeit und kleinsten, runden, glänzenden Sandpartikelchen Sporen mit Sicherheit erkennen zu wollen, ist unmöglich, am wenigsten möchte es gelingen, darin die Milzbrandsporen von den in der Erde fast nie fehlenden anderweitigen Bacillensporen zu unterscheiden. An einzelnen Stellen klingen Pasteur's Angaben über den Nachweis der Milzbrandsporen im Boden fast so, als sei derselbe durch die mikroskopische Untersuchung geführt. Ich halte das für zur Zeit unmöglich und muss annehmen, dass Pasteur den definitiven Nachweis der Milzbrandsporen nur durch die erfolgreiche Infection der Versuchsthiere führen konnte. Auch in meinem Versuche wurde die Virulenz des Darminhaltes der Regenwürmer an Thieren geprüft. Der Inhalt des in der geschilderten Weise behandelten Regenwurmes wurde einer Maus in eine kleine taschenförmige Hautwunde dicht oberhalb der Schwanzwurzel gebracht; eine Applicationsweise, bei welcher mir in sehr vielen Versuchen infectionskräftiges Milzbrandmaterial noch niemals die Wirkung versagt hat. Zur Controle erhielt ein Meerschweinchen ebenfalls in eine kleine Hauttasche auf dem Rücken eine geringe Menge der milzbrandsporenhaltigen Erde, in welcher sich die Würmer befanden. Die Maus blieb am Leben, das Meerschweinchen war am zweiten Tage todt. An der Infectionsstelle fand sich ausgebreitetes Oedem, in der Oedemflüssigkeit zahlreiche bewegliche und unbewegliche Bacillen, die sich durch Untersuchung mit der Färbemethode theils als Milzbrand-, theils als Oedembacillen erwiesen. Die Milz war wenig geschwollen und enthielt ebenfalls beide Arten Bacillen in mässiger Zahl. Es handelte sich demnach um eine Mischform von malignem Oedem und Milzbrand und es liess sich nicht behaupten, dass das Thier an Milzbrand gestorben sei. Da schon anderweitige Erfahrungen vorlagen, dass Meerschweinchen so überaus empfänglich für das maligne Oedem sind und also in solchen Fällen, in denen das Infectionsmaterial die Sporen des malignen Oedem und des Milzbrandes zu gleicher Zeit enthält, zum Nachweis der Milzbrandsporen sehr ungeeignete Versuchsthiere sind, so wurde der Infectionsversuch in der Folge nur an Mäusen ausgeführt, die, wie sich gleich aus dem Fortgang des Experimentes ersehen lässt, im Gegensatz zum Meerschweinchen in ausgesprochener Weise mehr für Milzbrand als für das maligne Oedem incliniren.

Die zweite Probe wurde zwölf Tage später angestellt. Von einem gutgereinigten Regenwurm wurde der Inhalt gesammelt, derselbe einer Maus in eine taschenförmige Hautwunde gebracht und einer zweiten Maus in gleicher Weise ein kleines Quantum Erde einverleibt. Die Erde-Maus war am folgenden Tage todt. Die Section ergab ganz reinen, umcomplicirten Milzbrand. In der stark vergrösserten Milz und in der Lunge wurden zahllose Milzbrandbacillen gefunden. Die Regenwurm-Maus blieb gesund.

Nach weiteren neun Tagen dasselbe Experiment, mit dem nämlichen Resultat. Die Erde-Maus starb am nächsten Tage an Milzbrand, die Regenwurm-Maus dagegen blieb am Leben.

Nach ferneren vier Tagen (also 30 Tage nachdem die Regenwürmer in die Milzbrandsporenhaltige Erde gesetzt waren) Wiederholung des Versuches mit demselben Erfolg.

Nach fünf Tagen ebenso. In diesem Falle starb die Erde-Maus, wie bis dahin regelmässig, am folgenden Tage an Milzbrand. Aber auch die Regenwurm-Maus starb diesmal, allerdings erst am dritten Tage, an regelrechtem Milzbrand.

Sechs Tage später derselbe Versuch. Erde-Maus am nächsten Tage an Milzbrand gestorben. Regenwurm-Maus bleibt am Leben.

Zum letzten Mal wurde dann noch der Versuch zwanzig Tage später, nachdem sich also die Regenwürmer 61 Tage in der Erde befunden hatten, wiederholt. Die Erde-Maus starb am nächsten Tage an Milzbrand, die Regenwurm-Maus blieb gesund.

Das Ergebniss dieses Versuches, kurz zusammengefasst, ist demnach, dass unter sieben Infectionsversuchen die mit der Erde inficirten Thiere ausnahmslos starben, sechs an Milzbrand, eins an einer Mischform von Milzbrand- und malignem Oedem; dass dagegen von den Thieren, welchen der Darminhalt der Regenwürmer beigebracht wurde, nur eins starb und was wohl zu beachten ist, auch dies zwei Tage später als das zugehörige mit Erde inficirte Thier. Nun liegt aber schon die Erfahrung vor, dass Flüssigkeiten, welche nur sehr wenige Sporen enthalten, Mäuse erst nach mehreren Tagen tödten, während der sporenreiche Bodensatz derselben Flüssigkeit schon am nächsten Tage tödtet. Hiernach ist wohl zu schliessen, dass auch im vorliegenden Falle die Regenwurm-Maus nur mit sehr wenigen, möglicherweise nur mit einer einzigen Spore inficirt wurde, während die Erde-Maus Sporen in reichlicher Zahl erhalten haben musste. Erwägt man nun weiter, dass es durchaus nicht leicht ist, einen Regenwurm vollständig von der anhängenden Erde, oder gar von den seiner schleimigen Hülle anklebenden Milzbrandsporen zu reinigen, so liegt es nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit, dass auch in dem einzigen Falle, in dem der Darminhalt Milzbrand erzeugte, es sich um eine nicht absolut sicher auszuschliessende Verunreinigung durch die ausserhalb des Wurms befindlichen Sporen gehandelt hat. Aber gesetzt den Fall, dass die Milzbrandkeime hier aus dem Innern des Wurms stammten, so beweist mein Experiment noch zur Genüge, dass die Regenwürmer sehr schlechte messagers des germes sind. Wenn sie auch wirklich bedeutende Mengen von Milzbrandsporen in den tieferen Schichten des Bodens vorfinden würden, was, wie ich vorher gezeigt habe, nicht einmal der Fall sein kann, so würden sie auch dann die ihnen von Pasteur zugedachte Aufgabe so schlecht erfüllen, dass, wenn allein von den Regenwürmern und von den in der Erde ruhenden Milzbrandcadavern die Existenz des Milzbrandes abhängen sollte, diese Krankheit schon längst ausgestorben sein müsste.

Die Theorie von der Bedeutung der Regenwürmer für die Milzbrandätiologie erweist sich demnach ebenso, wie die früheren vermeintlichen Entdeckungen Pasteur's als ein Irrthum und das Gesammtresultat der Prüfung seiner Milzbrandarbeiten lässt sich dahin zusammenfassen, dass wir Pasteur bisher auch noch nicht das Geringste verdanken, was unsere Kenntnisse über die Milzbrandätiologie bereichert hätte, dass im Gegentheil seine Arbeiten auf diesem Gebiet nur Verwirrung in manche schon feststehende oder fast geklärte Frage zu bringen geeignet sind.

Einen wesentlich anderen Charakter, wie die Pasteur'schen Arbeiten, trägt diejenige von Buchner. Die Veranlassung zu dieser Arbeit hat anscheinend weniger das Bestreben gegeben, die Milzbrandätiologie zu fördern, als die Absicht, der Naegeli'schen Lehre von der binnen verhältnissmässig kurzer Zeit sich vollziehenden Anpassung der Mikroorganismen an ihnen bis dahin fremde Verhältnisse und von der Umwandlung aus einer Form in eine andere ein recht eclatantes Beispiel zu liefern. Derartige Arbeiten, welche einer vorgefassten Meinung Nachdruck verleihen sollen und die ich Tendenzarbeiten nennen möchte, sind an und für sich gewiss ebenso berechtigt, wie jede andere wissenschaftliche Arbeit und stiften fast immer insofern einen grossen Nutzen, dass, mögen sie nun negativ oder positiv in ihren Resultaten ausfallen, durch dieselben mindestens Anregung zu weiteren Studien gegeben und die beregte Frage in Fluss gehalten wird. Aber für denjenigen, welcher sich einer solchen Tendenzarbeit widmet, entsteht die grosse Gefahr, dass er den Thatsachen gegenüber, die ihm die Forschung vorführt, kein unparteiischer Richter mehr bleibt. Ohne es zu wollen und selbst ohne es zu ahnen, erscheinen ihm die Dinge nicht mehr wie sie sind, sondern im Lichte seiner vorgefassten Meinung, und wie leicht ist dann Irrthümern in der Beobachtung

und daraus resultirenden Trugschlüssen Thür und Thor geöffnet. Auch die Buchner'sche Arbeit macht auf mich den Eindruck, als ob sie an diesem Fehler der Tendenzarbeiten leidet.

Bei der grossen Verbreitung, welche dieselbe durch Referate in allen medicinischen Zeitschriften gefunden hat, kann ich ihren Inhalt wohl als genügend bekannt voraussetzen und werde mich sofort zu den einzelnen Punkten wenden, welche mir Bedenken gegen die exacte Anordnung und Ausführung des Experimentes, sowie gegen die Deutung desselben erwecken.

Buchner spricht in seiner Arbeit nur von Heubacillen und von Milzbrandbacillen. Für ihn existirten offenbar nur diese beiden, wie er sagt, morphologisch gleichen, physiologisch aber ungleichen Bacillen. Die Heubacillen repräsentiren also die unschädlichen, die Milzbrandbacillen die pathogenen Bacillen. Für denjenigen, der keine verschiedenen Arten von Bacillen anerkennt, wie es ein Anhänger Nacgeli's auch gar nicht anders kann, muss obiger Satz auch in der umgekehrten Form seine Geltung haben, nämlich, dass alle nicht pathogenen Bacillen in die Kategorie der Heubacillen und die pathogenen in die Kategorie der Milzbrandbacillen gehören. Hier stellt sich aber schon der Naegeli-Buchner'schen Auffassung von dem Verhältniss der verschiedenen Bacillen zu einander ein Hinderniss entgegen, an dem sie scheitern oder dessentwegen sie ein Loch in das sorgfältig gewebte System reissen muss. Denn sobald sich herausstellt, dass es noch andere pathogene Bacillen giebt, dann müssen diese entweder mit den Milzbrandbacillen zusammen geworfen werden, was absolut unausführbar ist, oder es muss für diesen neuen Bacillus das Loch gerissen und er muss als selbstständige Form, Varietät, Art — auf den Namen kommt es durchaus nicht an — anerkannt werden. Diese Eventualität tritt in neuerer Zeit immer unabweisbarer an die Nägeli'sche Schule heran und ich werde an einem Beispiel zeigen können, wie sie sich zu derselben verhält. Ich habe schon mehrfach auf die unverkennbaren morphologischen Unterschiede zwischen den Milzbrandbacillen und den gewöhnlich als Heubacillen bezeichneten Bacillen aufmerksam gemacht und verweise deswegen auf die Beschreibung eines Photogrammes dieser verschiedenartigen Bacillen in den Beiträgen zur Biologie der Pflanzen, II. Bd. III. Heft S. 428. Bei der Betrachtung dieser Photogramme (Taf. XVI. No. 5 u. 6) ergeben sich so in die Augen fallende und so charakteristische Unterschiede in der Form der beiden Bacillenarten, wie man sie bei diesen an der Grenze der lebenden Wesen stehenden Organismen nur erwarten kann. Die Form der einzelnen Glieder, die Verbindung derselben untereinander ist bei beiden durchaus verschieden. Ausserdem kommt noch hinzu, dass die einen Geiselfäden haben, die anderen nicht. Die Geiselfäden sind allerdings nicht auf diesem Photogramm, dagegen auf dem nach einem Trockenpäparat hergestellten Taf. XIV. No. 5 sehr deutlich zu sehen. Alle diese gewiss nicht unerheblichen morphologischen Unterschiede genügten Buchner nicht, um Heubacillen und Milzbrandbacillen zur Zeit, als er seine Arbeit niederschrieb, für morphologisch verschieden zu halten. Nun häufen sich aber neuerdings die Nachrichten über anderweitige pathogene Bacillen, unter denen ich nur eine Art, die beim Rauschbrand des Rindes vorkommende, nennen will. Und wie stellt sich Buchner zu diesen? In einem Referat über die Arbeiten von Arloing, Cornevin und Thomas über Rauschbrand sagt Buchner wörtlich\*): Die Form des Spaltpilzes wird von den Verfassern genau so beschrieben, wie schon Feser und Bollinger dieselbe angegeben haben. Es sind Stäbchen, kürzer und etwas breiter als die Milzbrandbacterien, mit abgerundeten Enden und lebhafter Eigenbewegung, also hinlänglich von den Pilzen des Milzbrandes verschieden." Hier genügen demnach mit einem Male abgerundete Enden der Bacillen und Eigenbewegung, d. h. Vorhandensein von Geiselfäden, um die Rauschbrandbacillen als morphologisch verschieden von den Milzbrandbacillen anzusehen, während die Heubacillen, bei denen diese Formunterschiede noch deutlicher ausgesprochen sind, für morphologisch gleich mit den Milzbrandbacillen erklärt wurden. Wie lassen sich diese Widersprüche in Einklang bringen? Doch nur dadurch, dass Buchner nunmehr auch die morphologische Differenz

<sup>\*)</sup> Deutsche med. Wochenschr., 1881. No. 25.

zwischen Heu- und Milzbrandbacillen anerkennen muss. Dann ist er aber auch verpflichtet, bei seinem Versuch der Umzüchtung von Milzbrandbacillen in Heubacillen über die allmälige Veränderung der morphologischen Eigenschaften der Bacillen Rechenschaft abzulegen. Wann stellen sich, darf man gewiss fragen, die Geiselfäden ein und wann verwandeln sich die abgestutzten Enden der Milzbrandbacillen in die abgerundeten der Heubacillen? Zu dieser Forderung ist man um so mehr berechtigt, als die Abänderung der für Buchner früher nur maassgebenden pathogenen Eigenschaften der Milzbrandbacillen bei der Umzüchtung in einer so wenig gesetzmässigen Weise vor sich geht, dass ich schon allein aus diesem Umstande auf eine stattgefundene Verunreinigung seiner Culturen schliessen möchte. So ergaben in einem Falle die Culturflüssigkeiten nach der ersten, zweiten, dritten und vierten Umzüchtung noch Milzbrand, in der fünften, sechsten, siebenten und achten nicht mehr; nur wenn Buchner von diesen letzteren Flüssigkeiten grössere Impfmengen anwendete, wurde Milzbrand erzeugt. Noch deutlicher ist diese Erscheinung in einem anderen von Buchner berichteten Versuch, in dem nur die erste Umzüchtung eine bei Anwendung einer geringen Impfquantität wirksame Flüssigkeit lieferte, die zweite bis fünfte wirkten nur in grösserer Menge, die sechste war überhaupt unwirksam. Entspricht dies nun dem Verhältniss, wie wir uns eine allmälige Abnahme der Virulenz, einer Abschwächung derselben vorstellen müssen? Keinesweges: Nach den in der letzten Zeit ganz geläufig gewordenen Vorstellungen von der Abschwächung der Virulenz eines pathogenen Organismus geht dieselbe in der Weise vor sich, dass gleich grosse Impfmengen anfangs noch die ursprüngliche typische Krankheitsform, dann nach und nach eine von dieser typischen Form abweichende weniger heftig und weniger gefährlich verlaufende Krankheit erzeugen, also immer noch eine pathogene Wirkung äussern. Ganz anders geht es bei dem Buchner'schen Experiment zu. Hier hört bei irgend einer Umzüchtung plötzlich die Wirkung der noch in der vorhergehenden Cultur wirksam gewesenen Impfmenge auf und erst, wenn grössere Flüssigkeitsmengen verimpft werden, stellt sich die Wirkung wieder ein, der alsdann erzielte Effect ist aber nicht ein abgeschwächter, sondern immer wieder der ungeschwächte tödtliche Milzbrand. Genau dieselbe Erscheinung würde sich gezeigt haben, wenn die letzte der noch in kleinen Quantitäten wirksamen Culturen stark verdünnt worden wäre, d. h. wenn die Zahl der auf eine bestimmte Menge Flüssigkeit kommenden Milzbrandbacillen so weit verringert wäre, dass nur noch eine grössere Impfmenge die Aussicht giebt, einen oder mehrere Bacillen, so viel eben zur Infection nothwendig sind, in die Impfwunde zu bringen. Ein Analogon bieten die Versuche von Chauveau mit Verdünnung der Vaccine; mit einem gewissen Grad der Verdünnung hört die Wirkung auf; aber mit grösseren Impfmengen derartig verdünnter Vaccine sind immer noch regelrechte Impfpusteln zu erhalten. Ich kann deswegen in dem Verlauf des Buchner'schen Experimentes nicht eine Abschwächung der Milzbrandbacillen erblicken, sondern erkläre, wie mir scheint, in ganz ungezwungener Weise den Vorgang durch eine eingetretene Verunreinigung der Cultur durch andere Bacillen, welche die Malzbrandbacillen überwuchern, verdrängen und ihre Anzahl reduciren. Dafür spricht auch die Ungleichheit in der Zahl der Umzüchtungen, welche erforderlich waren, um die Milzbrandbacillen ihrer Virulenz zu berauben. Die letzte Wirksamkeit mit grösseren Impfmengen wurde bei der sechsten, siebenten, achtzehnten und einmal sogar bei der sechsunddreissigsten Cultur beobachtet. Wenn es sich in der That um eine Abschwächung handelte, dann ist nicht einzusehen, warum nicht bei derselben Culturmethode, also bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen die Virulenz nicht auch in den verschiedenen Versuchen zu annähernd gleichen Zeiten verschwinden sollte, während im Gegentheil dies Verschwinden der Virulenz zwischen 6 und 36 Tagen schwankte. Die Annahme eines Fehlschlagens der vermeintlichen Reincultur macht jene Unregelmässigkeit sofort erklärlich, weil, je nachdem es der Zufall fügt, die fremden Bacillen, welche die Milzbrandbacillen verdrängen, das eine mal eher, das andere mal später in die Reincultur gelangt sein künnen. Wenn Buchner es als ein Kennzeichen für die Anwesenheit der Milzbrandbacillen in seiner Cultur, auch wenn die Virulenz schon geschwunden ist, anführt, dass die morphologische Beschaffenheit dieser schon abgeänderten Bacillen dieselbe sei, wie diejenige der Milzbrandbacillen, so hat das gar keine Bedeutung. Denn einmal erkennt Buchner, wie ich früher schon auszuführen Gelegenheit hatte, die durch Färbungsmethoden nachzuweisenden morphologischen Unterschiede, wie sie zwischen Heu- und Milzbrandbacillen existiren, nicht an; zweitens giebt es aber auch ausser den Heubacillen noch mehrere andere Bacillen, die in Culturflüssigkeiten sich nicht wie Heubacillen verhalten und nicht, wie diese, eine membranartige Decke auf der Flüssigkeit ablagern, sondern genau ebenso wie die Milzbrandbacillen vom Boden des Gefässes aus zuerst wolkige Massen und von diesen ausgehend rankenartige, äusserst zarte Flocken bilden. Ohne besondere Hülfsmittel, wie sie bislang nur die Färbungsmethode bietet, diese Bacillenarten, welche nicht im Geringsten pathogen sind, von den Milzbrandbacillen zu unterscheiden, ist geradezu unmöglich. Die Keime dieser den Milzbrandbacillen ähnlichen Bacillen sind viel häufiger und weiter verbreitet, als die der sogenannten Heubacillen. Sie finden sich fast bei allen Luftuntersuchungen überall in den oberen Bodenschichten, im Staub, namentlich auch im Staub von Heu habe ich sie niemals vermisst, wenn ich denselben auf Nährgelatine brachte. Von den eigentlichen Heubacillen scheinen sie in Nährflüssigkeiten überwuchert zu werden, so dass es mir ganz erklärlich ist, dass Buchner in seinen Culturen, wenn dieselben unrein wurden, zuerst die weit verbreiteten, oben geschilderten Bacillen, welche im Wachsthum den Milzbrandbacillen gleichen, erhielt und dass diese schliesslich durch die später eingedrungenen Heupilze überwuchert wurden.

Wenn ich eine Verunreinigung der Buchner'schen Culturen für wahrscheinlich halte, so habe ich dafür folgende Gründe: Buchner benutzte Lösungen von Liebig'schem Fleischextract. Es ist das eine Substanz, deren sichere Sterilisirung zu den schwierigsten Aufgaben gehört. Ich könnte dafür als Belege die Aussprüche verschiedener Experimentatoren anführen, die mit Fleischextractlösungen als Culturflüssigkeiten gearbeitet und dieselbe wegen dieser unangenehmen Eigenschaft wieder verlassen haben, aber auch Buchner selbst kennzeichnet in einer Anmerkung zu seiner Schrift diese Schwierigkeit deutlich genug, indem er erwähnt, dass sich in einem Falle erst nach 18 Tagen die Verunreinigung der Fleischextractlösung bemerklich gemacht hatte. Würde man sich also in diesem Falle der 12-15 Tage klar gebliebenen Flüssigkeit zur Cultur bedient haben in dem guten Glauben, dass sie vollständig sterilisirt sei, dann würde man sich arg getäuscht haben. Nun kommt hierzu noch, dass Buchner sogleich grössere Quantitäten Fleischextractlösung, wie er sagt, für 11/2 Monate ausreichend, im Dampfkochtopf zu sterilisiren versucht hat. Wenn es schon schwierig ist, Fleischextractlösung in kleinen Quantitäten sicher zu sterilisiren, so wächst diese Schwierigkeit noch bedeutend mit der Menge und das ist ganz besonders beim Gebrauch des Dampfkochtopfes der Fall. Zum Verständniss dieser Verhältnisse verweise ich auf die Schilderung der Versuche mit dem Dampfkochtopf in der Arbeit über die Desinfection mit Wasserdampf Wem sollte nicht bei dem Factum, dass in einem mit Wasser gefüllten Literkolben, der sich im Dampfkochtopf eine halbe Stunde bei 120° C. Temperatur befand, ein Maximalthermometer nur die Temperatur von 85°C. erreichte, Bedenken aufsteigen, ob Buchner's im Dampfkochtopf behandelte Culturflüssigkeiten auch wirklich sterilisirt waren.

Auch der Apparat, mit Hülfe dessen Buchner seine fortlaufenden Culturen bewerkstelligte, hat, so sinnreich er übrigens construirt ist, seine Schwächen, und zwar scheint mir die schwächste Stelle die Ausflussöffnung zu sein. Buchner sagt über diese Vorrichtung: "Nach Ablauf der Vegetation im Züchtungsgefässe konnte die Pilzflüssigkeit aus dessen Boden durch eine verschliessbare, enge Oeffnung abgelassen werden, die weder ein Eintreten von Luft noch einen Rücktritt der abgelaufenen Pilzflüssigkeit gestattete und daher jedem fremden Pilze den Eingang verwehrte." Es ist mir ganz unklar, wie es möglich sein soll, diese Oeffnung am Boden des Gefässes, welche doch wahrscheinlich durch einen Hahn oder eine ähnliche Vorrichtung abzuschliessen war, gegen das Eindringen von fremden Bacterien in einer anderen Weise zu schützen, als durch jedesmal unmittelbar nach dem Ausströmen der Flüssigkeit zu bewerkstelligendes Ausglühen der Metall- oder Glastheile und Schützen der

äussern Partie der Ablassvorrichtung durch erhitzte Watte. Denn wenn dies nicht geschieht, kann ein schliessliches Eindringen von Bacterien in das Culturgefäss auf demselben Wege, auf dem die abzulassende Flüssigkeit ausströmt, gar nicht vermieden werden. Es werden sich zuerst in dem Abflussrohr ausserhalb der Schlussvorrichtung an den mit der Nährflüssigkeit benetzten Wänden Bacterien ansiedeln, bis zur Schlussvorrichtung vordringen und wenn diese das nächste Mal geöffnet wird, in das Gefäss gelangen können. Möglicherweise ist die Schlussvorrichtung aber auch an und für sich nicht zuverlässig "pilzdicht". Es wäre doch wünschenswerth gewesen, wenn Buchner durch eine genaue Beschreibung seines Apparates diesen Bedenken vorgebeugt hätte, die in Jedem, der mit Bacterienculturen vertraut ist, sofort entstehen müssen.

Auf einen Punkt möchte ich noch aufmerksam machen, der bei der Beurtheilung der von Buchner gewählten Versuchsanordnung wohl im Auge zu behalten ist. Wenn irgendwo sich ein Fehler beim Sterilisiren oder im Abschluss der Culturflüssigkeit einschlich, dann ist von vornherein wegen der Beschaffenheit der Nährflüssigkeit, welche in ihrem wesentlichsten Bestandtheil, dem Fleischextract, eine grosse Menge von Bacillensporen enthält und ausserdem ein ausgezeichnetes Nährmaterial gerade für alle Bacillen abgiebt, welche in die Gruppe der sogenannten Heubacillen gehören, gar nicht anders zu erwarten, als dass schliesslich die Heubacillen über alles andere, was ursprünglich darin cultivirt wurde oder später mit den Heubacillen gemeinschaftlich hinein gelangte, den Sieg davon tragen. Wäre es Buchner gelungen, die Milzbrandbacillen in andere weniger pathogen wirkende oder seltener vorkommende Bacillen, z. B. diejenigen der blauen Milch, umzuzüchten, dann hätte das Resultat an und für sich schon eine grössere Wahrscheinlichkeit für sich gehabt. Dass nun aber schliesslich bei der Umzüchtung gerade die Heubacillen herauskommen, die, wenn der Versuch irgendwo eine Lücke liess, unfehlbar kommen mussten, das allein würde mir, ganz abgesehen von allen anderen Gründen, die ganze Sache schon verdächtig erscheinen lassen.

Man könnte nun sagen, dass die lange Dauer, welche zur endgültigen Umzüchtung der Milzbrandbacillen in die Heubacillen erforderlich war, für eine ganz allmälig vor sich gehende Veränderung der Bacillen und nicht für eine Verunreinigung spräche. Dem habe ich Folgendes zu entgegnen. Wenn Buchner von 1500 Generationen spricht, welche die Umzüchtung zu Wege brachten, so klingt das allerdings für den mit Bacterienculturen nicht Vertrauten überwältigend. Für den Sachkenner verwandeln sich aber die 1500 Generationen sofort in 150 Umzüchtungen, für die bisher der Ausdruck Generationen, ob mit Recht oder Unrecht mag dahin gestellt bleiben, üblich war, ohne dass die Zahl mit 10 multiplicirt wurde. Doch auch diese Zahl muss noch gekürzt werden. Ich habe schon früher erwähnt, dass in der Luft, im Staub und namentlich auch im Staub von Heu, ganz constant die Sporen verschiedener Bacillen vorkommen, von denen einige bei ihrer Vermehrung eine dichte, schleimige oder hautartige Decke an der Oberfläche der Nährflüssigkeit bilden, andere aber und darunter gerade die am weitesten verbreiteten Bacillen in der Nährlösung Vegetationen bilden, die von denjenigen der Milzbrandbacillen makroskopisch nicht zu unterscheiden sind. Da man bis jetzt nicht vermochte, diese verschiedenen Bacillenarten immer getrennt zu erhalten, so sind die letzterwähnten, wahrscheinlich wegen des weniger in die Augen fallenden Aussehens ihrer Vegetation, bisher nicht beachtet und meistens ganz übersehen. Im Grunde genommen gebührt ihnen mit demselben Recht, wie den membranbildenden Bacillen, der Titel Heubacillen. Auch mikroskopisch sind diese, wie schon erwähnt, nicht pathogenen Bacillen, weil sie unbeweglich sind und den Milzbrandbacillen in Länge und Dicke ziemlich gleichkommen, von diesen ohne die bekannten Hülfsmittel nicht zu unterscheiden. Wenn also Buchner in seinen Versuchen in den Culturflüssigkeiten Bacillenvegetationen erhielt, die ebenso aussahen, wie die Milzbrandvegetationen, aber nicht mehr pathogen waren, dann hatte er sein Ziel schon vollständig erreicht und hatte statt der Milzbrandbacillen einen in der Natur häufig vorkommenden Bacillus vor sich, der ebensogut wie jeder andere aus dieser Gruppe Heubacillus

genannt werden kann. Das Experiment, in einer Culturflüssigkeit, in welcher ursprünglich Milzbrandbacillen sich befanden, nach einer gewissen Zahl von Umzüchtungen Heubacillen zu haben, war somit schon nach der 6, 7., 18. und in einem Falle nach der 36. Umzüchtung beendigt und es hatte im Princip gar keinen Zweck, die Zahl der Umzüchtungen weiter bis auf 150 zu steigern. Wenn schliesslich noch ein membranbildender Bacillus erhalten wurde, so bedeutet dies weiter nichts als dass eine zweite Umzüchtung von einem nicht membranbildenden zu einem mit dieser Eigenschaft versehenen Heubacillus noch zu dem ersten Experiment hinzugefügt wurde oder, wie ich die Sache auffasse, dass so lange weiter gezüchtet wurde, bis durch eine weitere zufällige Verunreinigung auch einmal die membranbildenden Heubacillen in die Culturflüssigkeit hineingeriethen und ihre Vorgänger überwucherten. Das Buchner'sche Experiment der Umzüchtung von Milzbrandbacillen in Heubacillen reducirt sich also darauf, dass nach höchstens 36 Umzüchtungen die Milzbrandbacillen verschwunden und statt dessen den Milzbrandbacillen sehr ähnliche Heubacillen sich in der Culturflüssigkeit befanden. Soll man nun dieses Resultat als ein im Sinne der Umzüchtung positives bezeichnen? Nach meiner Ansicht nicht. Denn so lange noch ein einziges Bedenken obwaltet, dass die Buchner'sche Culturmethode nicht absoluten Schutz gegen das Eindringen von anderen Bacillenkeimen bietet, was sie, wie ich gezeigt habe, nicht thut, ist jenes Resultat nur insofern verwerthbar, dass es die Möglichkeit beweist, die Milzbrandbacillen in fortlaufenden Culturen durch höchstens 36 Umzüchtungen zu erhalten. Von da ab gelangten andere Bacillen nachträglich in die Culturen, gewannen die Oberhand, so dass also die Culturen aufgehört hatten Reinculturen zu sein. Aus diesen Gründen kann auch jeder Versuch, in welchem die Milzbrandbacillen länger als durch 36 Umzüchtungen rein und wirksam erhalten wurden, als ein Beweis gegen das Gelingen einer Umwandlung der Milzbrandbacillen in Heubacillen gelten und derartige Versuche stehen mir in einer nicht geringen Anzahl zu Gebote. Ich bewerkstelligte zuerst mit dem in der Arbeit über die Untersuchungsmethoden beschriebenen Reinculturverfahren, also mit Hülfe von Nährgelatine, solche fortlaufende Reinculturen der Milzbrandbacillen. Dieselben lassen sich ohne Schwierigkeit ausführen und ich habe mehrere Reihen, in denen die Milzbrandbacillen auf einer mit Humor aqueus bereiteten Gelatine cultivirt wurden, bis auf 50 Umzüchtungen gebracht, ohne dass die Milzbrandbacillen in ihren morphologischen Kennzeichen oder in ihrer vollen pathogenen Wirkung eine Abänderung erfahren hätten. Ganz ebenso verhielten sich dieselben in gleichzeitig ausgeführten fortlaufenden Culturen auf Fleischextract-Gelatine. Auch in diesen trat bis zur 50. Umzüchtung gar keine Aenderung im Verhalten der Bacillen ein. Mit der 50. Umzüchtung, welche die Milzbrandbacillen noch vollkommen rein geliefert hatte, wurde deswegen abgebrochen, weil der Beweis, dass mit einem sicheren Reinculturverfahren die Milzbrandbacillen durch eine weit grössere Zahl von Umzüchtungen unverändert zu erhalten sind, als es Buchner gelungen war, zur Genüge geliefert ist. Es war mir damals schon bekannt, dass auch gekochte Kartoffeln ein ausgezeichnetes Nährsubstrat für Milzbrandbacillen abgeben und es liess sich wohl erwarten, dass, wenn überhaupt eine Umwandlung von Milzbrandbacillen in Heubacillen stattfinden kann, diese auf einem rein pflanzlichen Nährboden am natürlichsten und sichersten vor sich gehen müsse. Deswegen wurden noch einige längere Reihen von Umzüchtungen auf Kartoffeln bewerkstelligt, theils bei Zimmertemperatur, theis im Brütapparat, aber ohne dass sich hierin ein Unterschied geltend machte. Einige dieser Reihen gingen bis zur 40. und 50. Umzüchtung. Eine, die ich weniger aus Rücksicht auf weiteres Beweismaterial gegen die Umzüchtung der Milzbrandbacillen ausführte, als vielmehr, weil es sehr bequem war, für anderweitige Versuche frisches Milzbrandmaterial in dieser Weise stets zur Hand zu haben, wurde bis auf 115 Umzüchtungen fortgesetzt, die sich auf den Zeitraum von sieben Monaten erstreckten. Die weitere Uebertragung der Bacillen von einer Kartoffel auf die nächstfolgende fand meistens nach einem Tage, oft auch erst nach zwei bis drei Tagen statt. Im ganzen Verlauf dieser Versuchsreihe wurden sehr oft, um das Vorhandensein der pathogenen Eigenschaften zu prüfen, Thiere mit der von einer Kartoffelcultur entnommenen Bacillenmasse geimpft und jedesmal ebenso sicher Milzbrand erhalten, als wenn mit dem frischen Blute eines an Milzbrand gestorbenen Thieres geimpft worden wäre. Mit sehr kleinen Proben der 115. Cultur auf Kartoffeln wurden zum Abschluss noch drei Mäuse und ein Meerschweinchen geimpft, welche sämmtlich am folgenden Tage starben und zwar, wie die Section ergab, an regelrechtem Milzbrand.

Zu noch erheblicheren Bedenken und Einwänden, als die Umzüchtung der Milzbrandbacillen in die Heubacillen giebt der zweite Theil der Buchner'schen experimentellen Arbeit Anlass, welche sich mit der Ueberführung der unschädlichen Heubacillen in die pathogenen Milzbrandbacillen beschäftigt. Ich halte es für überflüssig, auf alle einzelnen Punkte dieses Experimentes, die zu einer Widerlegung auffordern, einzugehen und will nur den, wie mir scheint, wesentlichsten Einwand hervorheben, da, so lange dieser nicht beseitigt ist, an einen exacten Beweis der geschehenen Umwandlung der Heu- in Milzbrandbacillen nicht gedacht werden kann.

Buchner hat die Culturen der zu pathogenen Organismen heranzuzüchtenden Heubacillen in nicht sterilisirtem Blute vorgenommen. Er sagt selbst, dass sich in diesem Blute nach 24 Stunden andere Bacterien einstellten. Bekanntlich hat man nun aber durch Einspritzungen von bacterienhaltigen Flüssigkeiten, besonders aber bacterienhaltigem Blut die von Pasteur Septicämie und von mir malignes Oedem genannte Affection bei Thieren schon oft entstehen sehen und wie ähnlich diese Affection dem Milzbrand in Bezug auf Gestalt und Grösse der dabei gefundenen Bacillen und leichte Uebertragbarkeit auf andere Thiere ist und wie ausserordentlich nahe für Jeden, der nicht mit allen Erscheinungen dieser Krankheit genau vertraut ist, eine Verwechslung derselben mit Milzbrand liegt, das habe ich schon früher ausführlich auseinandergesetzt. Wer will denn nun bestreiten, dass sich nicht in den Buchner'schen Culturen mit unsterilisirtem Blut früher oder später auch einmal die fast überall verbreiteten Keime der Oedembacillen einfinden könnten. Wenn dies der Fall ist und wenn solches Blut oder von demselben herrührende weitere Culturen eingeimpft und namentlich in der von Buchner befolgten Weise durch Bändchen unter die Haut des Versuchsthieres gebracht wird, dann kann es gar nicht ausbleiben, dass ein solches Thier stirbt, Bacillen in der Lunge, vergrösserten Milz und im Blute hat, die sich beliebig oft auf andere Thiere mit demselben tödtlichen Erfolg weiter verimpfen lassen. Was kann unter diesen Umständen Jemand, für den pathogene Bacillen und Milzbrandbacillen eins und dasselbe sind, wohl anders annehmen, als dass er Milzbrand künstlich aus unschädlichen Organismen erzeugt hat. Ich will allerdings nicht behaupten, dass bei Buchner's Versuchen dieser fremde, den Milzbrandbacillus vortäuschende Bacillus kein anderer als gerade der des malignen Ich halte es überhaupt für wahrscheinlich, dass bei weiterem Nach-Oedems gewesen sei. forschen noch mehrere mit pathogenen Eigenschaften begabte Bacillen entdeckt werden und so ist es auch möglich, dass Buchner einen anderen bis jetzt noch nicht so genau studirten Bacillus bei seinem Culturversuche eingefangen hat. Denn seine Methode der Culturen in unsterilisirtem Blut möchte ich für die geeignetste Vorrichtung halten, durch welche pathogene Organismen, welche zufällig in die Culturflüssigkeiten gerathen, hier unter den für sie günstigsten Verhältnissen festgehalten werden.

Am Schlusse dieser Besprechung der Buchner'schen Arbeit möchte ich noch ausdrücklich erklären, dass ich nicht etwa ein principieller Gegner der Lehre von der Umzüchtung einer Art in eine andere nahe verwandte Art bin und demgemäss auch die Abänderung pathogener Organismen in unschädliche und umgekehrt für nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit liegend halte. Darin wird mir indessen Jeder beistimmen, dass, wenn derartige Abänderungen sich anscheinend unter irgend welchen Verhältnissen ereignen, dieselben bei der ausserordentlichen Tragweite einer solchen Thatsache nur dann von der Wissenschaft als vollgültig angenommen werden können, wenn sie in exacter Weise bewiesen und über jeden Zweifel erhaben sind. Davon ist aber die Buchner'sche Umzüchtung von Heubacillen in Milzbrandbacillen noch weit entfernt.

Im Ganzen genommen ist also durch die neueren Milzbrandarbeiten unsere Kenntniss von der Milzbrandätiologie sehr wenig gefördert und wir sind noch weit davon entfernt, mit Pasteur ausrufen zu können: "Die Aetiologie des Milzbrandes ist gefunden und zugleich mit ihr die Prophylaxis dieser Krankheit."

Die im Eingang dieser Arbeit bezeichneten Lücken in der Milzbrandätiologie, welche nur die hauptsächlichsten fehlenden Punkte bezeichnen, bestehen noch und werden noch mancher Arbeit zu ihrer Ausfüllung bedürfen. Mit einer dieser Aufgaben, nämlich mit der Untersuchung der Einflüsse zerstörender oder entwickelungshindernder Stoffe auf die Milzbrandsporen und -Bacillen, habe ich mich gelegentlich der im Gesundheitsamte ausgeführten Arbeiten über Desinfection eingehend beschäftigt. Das hierbei gewonnene, ziemlich reichhaltige Material findet sich in den auf die Desinfection bezüglichen Aufsätzen.

Die wichtigste der noch zu erledigenden Fragen ist, wie ich schon früher hervorgehoben habe, die, ob die Milzbrandbacillen auch unabhängig vom thierischen Organismus leben und ihren Entwickelungsgang vollenden können. Wenn diese Frage in positivem Sinne beantwortet werden könnte, dann würden sofort die bisher noch am meisten räthselhaft erscheinenden Vorkommnisse im Auftreten und in der Verbreitung des Milzbrandes eine einfache und sachgemässe Erklärung finden.

Die Gründe, welche mich zur Aufstellung dieser Frage bestimmt haben, sind folgende: Eigene Beobachtungen und Nachforschungen über das Verhalten des Milzbrandes in einem Milzbranddistrict machten es mir wahrscheinlich, dass Milzbranderkrankungen bezüglich ihrer Entstehung häufig auf Oertlichkeiten zurückgeführt werden müssen, an denen niemals Milzbrandcadaver vergraben sind und auch sonst nicht der geringste Anhalt geboten war, eine Ablagerung von Milzbrandstoffen durch kranke Thiere oder in sonst einer Weise annehmen zu können. Wie waren die Milzbrandkeime an diese Stellen gelangt? Sollten sie durch Luftströmungen von Milzbrandstätten dahin geführt sein? Das war wohl nicht anzunehmen, denn es hätte doch in diesem Falle eine gleichmässige Ausbreitung über weite Strecken und nicht eine Concentration auf einige wenige Punkte stattfinden müssen.

Weitere Erkundigungen bei Landwirthen und Thierärzten, welche langjährige Erfahrungen über Milzbrand besitzen, bestätigten meine Vermuthung, dass solche Milzbrandlocalitäten vielfach existiren.

Auch in der Literatur finden sich dafür zahlreiche Beläge. Am auffälligsten ist mir in dieser Beziehung die in den thierärztlichen Berichten ganz regelmässig wiederkehrende Beobachtung gewesen, dass Ueberschwemmungen sowohl an Flussufern als auch im Inundationsgebiet von Seen oder Sümpfen so ausserordentlich häufig zu Milzbrandausbrüchen Veranlassung geben, sobald das Vieh auf die der Ueberschwemmung ausgesetst gewesenen Stellen geführt oder mit Futter, welches daselbst gewachsen ist, gefüttert wird. Bei Ueberschwemmungen durch Flüsse könnte man allerdings noch daran denken, dass das Wasser zuerst über Stellen, an denen Milzbrandcadaver verscharrt liegen, geströmt ist, sich hier mit Milzbrandsporen beladen und dieselben später auf den überschwemmten Weideplätzen abgesetzt habe. Dieser Gedanke hat aber schon deswegen wenig für sich, weil auch hier wieder eine viel weitere Zerstreuung der Milzbrandkeime beobachtet werden müsste, was nicht der Fall ist. Fast immer concentrirt sich auch an überschwemmten Flussufern die Milzbrandentstehung auf gewisse, den Viehbesitzern wohlbekannte und von ihnen gefürchtete Punkte. Für die sehr langsam und deswegen ohne stärkere Strömung sich vollziehende Ueberschwemmung in der Umgebung von Seen, Sümpfen, Morästen und Teichen würde die oben angedeutete Erklärung überhaupt nicht zulässig sein. Um eine Vorstellung von der Häufigkeit dieser Art der Entstehung von Milzbrand zu geben, mögen hier einige Citate aus den Berichten der Deputation für das Veterinärwesen über die Verbreitung ansteckender Thierkrankheiten in Preussen einen Platz finden.

Aus den Berichtsjahren 1862-65:

In Pr.-Eylau fielen 4 Kühe an Milzbrand an einem Vormittag, als Ursache angenommen: andauernder Regen und Ueberschwemmung der Weide.

Im Kreis Ueckermünde: 5 Rinder, 1 Füllen. Nasse, tiefliegende Weide. Bei trockenem Futter sistirte die Seuche.

Kreis Jerichow: Einige Füllen. Dieselben besuchten im October noch eine Weide an der Elbe. Als die Thiere von der Weide genommen und im Stalle verpflegt wurden, hörten die Sterbefälle auf.

Pr.-Stargardt: 4 Rinder. Ueberschwemmt gewesene Weide an der Weichsel.

Marienburg: 3 Kühe. Ueberschwemmte Weichsel-Wiesen.

Aus den Berichtsjahren 1865-70:

Auf einer Domäne im Magdeburgischen: Kühe, welche an tiefgelegener Stelle, welche im Frühjahr von der Elbe überschwemmt gewesen, weideten, crepirten bald darauf an Milzbrand, während die übrigen Stücke der Herde gesund blieben.

Im Kreise Chodziesen trat der Milzbrand unter den Schafen am heftigsten auf bei Benutzung solcher Weidestellen, welche bei anhaltendem Regen durchnässt waren und sodann auszutrocknen begannen.

Bei Danzig fielen 7 Rinder an Milzbrand. Als Ursache ist Ueberschwemmung der Weide durch die Nogat angegeben.

Kr. Delitzsch: 70 Schafe. Weide auf tiefgelegenem, durch Gewitterregen sehr feucht gemachtem Weizenfeld. Andere Abtheilungen der Herde, die unter denselben Bedingungen lebten, aber andere Weideplätze am Tage gehabt hatten, blieben gesund.

Aus den Berichtsjahren 1870-75:

Kr. Lebus: 17 Stück Rindvieh. Die Krankheit hörte auf, als das Verfüttern von Heu einer Oderbruchwiese, die im Frühjahr unter Wasser gestanden hatte, eingestellt wurde.

Oschersleben: 30 Ochsen von einem Bestand von 80 Stück. Als Ursache wird Heu, welches der Ueberschwemmung ausgesetzt war, angesehen.

Kr. Diepholz: Vereinzelte Fälle. Behüten der durch die Aller überschwemmten Wiesen. Wohlau: 6 Stück Jungvieh. Weide auf einem niedrigen, innerhalb der Oderdeiche gelegenen Terrain, welches schon bei mässiger Wasserhöhe überschwemmt ist.

Kr. Schrimm: 20 Stück Rindvieh in einer Woche. Weide auf überschwemmten und verschlammten Wiesen.

Neumarkt: 50 Schafe, welche die Ränder eines halb ausgetrockneten Teiches beweideten, fielen binnen 24 Stunden.

Magdeburg: 5 Kühe und 1 Pferd. Beweiden eines ausgetrockneten Armes der Elbe. Kr. Stuhm: Bei verschiedenen Thieren. Weide auf von der Weichsel 14 Tage zuvor überschwemmten Wiesen.

Kr. Angermünde: Beim Rindvieh. Weide auf den von den Oderarmen gebildeten Inseln.

Königsberg: 23 Rinder. Weide auf einer im Frühjahr überschwemmten Wiese.

Aus den Berichtsjahren 1875—80:

Wittenberg: 23 Stück Wild. Der Wildpark war im Frühling zum ersten Mal überschwemmt gewesen.

Kr. Cleve: 29 Stück Rindvieh. Im Winter vorher überschwemmte Weide.

Ausser diesen speciell erwähnten Fällen begegnet man in diesen Berichten oftmals mehr allgemein gehaltenen Bemerkungen, welche sich in demselben Sinne aussprechen. Auch von diesen will ich wegen der Bedeutung, welche dieser Frage beigelegt werden muss, noch einige aus den letzten Jahren citiren.

In dem Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde finden sich folgende Sätze:

Bd. IV. 1877, S. 175: "Nächstdem wird am häufigsten die Ueberschwemmung von Wiesen und Weiden als Ursache des Milzbrandes bezeichnet."

Bd. VI. 1878—1879, S. 236: "Ueber die Ursache des Milzbrandes wiederholen die Berichte nur von Neuem, dass der Milzbrand vorzugsweise in Orten, deren Feldmarken Ueberschwemmungen ausgesetzt waren, beobachtet worden ist."

Im Supplementheft des Bd. VI. S. 17: "Aus den Tabellen zur Viehseuchenstatistik geht ferner hervor, dass Milzbrandstationen besonders häufig an solchen Orten vorkommen, deren Feldmarken öfter überschwemmt werden."

Im Supplementheft des Bd. VII 1880, S. 18: "Aus den Mittheilungen geht hervor, dass die Niederungen und überhaupt die nächste Nachbarschaft nicht nur grösserer Ströme, sondern auch kleinerer Flüsse besonders reich an solchen Milzbrandstationen sind. Sehr häufig findet sich die Mittheilung, dass Ueberschwemmungen von Wiesen und Weiden oder das von solchen Theilen der Feldmark gewonnene Futter, beziehungsweise das Tränken mit dem auf Ueberschwemmungsstellen zurückgebliebenen Wasser oder Eindringen von Ueberschwemmungswasser in die Brunnen die nächste Ursache zu Ausbrüchen des Milzbrandes abgegeben haben. Dieselben Anführungen kehren so häufig wieder, dass ein gewisses Verhältniss zwischen Inundationen der Wiesen und Felder einerseits und dem Auftreten des Milzbrandes andererseits kaum zu bezweifeln sein dürfte."

Diesen Mittheilungen und Aussprüchen möchte ich nun keineswegs einen höheren Werth beilegen, als ihnen mit Fug und Recht zukommt. Sie fussen sämmtlich auf Beobachtungen, welche mehr oder weniger einen subjectiven Charakter tragen, und von denen manche in dieser Fassung einer strengen Kritik nicht Stich halten möchten. Aber ich beabsichtige auch nicht, dieses Material etwa als einen Beweis für die Richtigkeit meiner Vermuthungen, sondern nur für die Zulässigkeit derselben zu benutzen und sehe sie nur als eine weitere mächtige Anregung zur möglichst gründlichen und eingehenden Prüfung der von mir aufgeworfenen Frage an.

Für die Vermuthung, dass die Milzbrandbacterien auch ganz unabhängig vom thierischen Körper ein Leben zu führen vermögen, wachsen, sich vermehren und Sporen bilden können und zwar unter Verhältnissen, wie sie sich in der freien Natur sehr oft bieten, dafür stehen mir noch weitere Thatsachen zu Gebote. Wie ich schon früher Gelegenheit hatte zu erwähnen, geben gekochte Kartoffeln für die Milzbrandbacillen einen so ausgezeichneten Nährboden ab, dass man sie auf demselben durch viele Generationen weiterzüchten kann. Die Bacillen wachsen aber nicht allein auf den Kartoffeln, sondern sie bilden auch in ganz regelrechter Weise ihre Sporen und machen also ihren vollständigen Entwicklungsgang durch. Es ist auch nicht erforderlich, diese auf Kartoffeln erhaltenen Sporen zur Fortsetzung der Cultur etwa wieder in den Thierkörper oder in thierische Flüssigkeiten zu bringen, denn sie liefern, ob sie nun sofort oder nach einer längeren Ruhepause in trocknem Zustande von Neuem auf Kartoffeln ausgesät werden, wieder ebenso kräftige Culturen, wie frisch aus dem Thierkörper entnommene Bacillen. Diese Erfahrung veranlasste mich, eine Reihe anderer, rein pflanzlicher fester und flüssiger Substanzen auf ihre Fähigkeit, die Milzbrandbacillen ernähren und zur Sporenbildung bringen zu können, zu untersuchen und zwar wurden hierbei besonders solche Verhältnisse berücksichtigt, die den Vorkommnissen in der freien Natur möglichst entsprechen.

Zunächst wurden Aufgüsse von Heu, Stroh und dergleichen geprüft. Bekanntlich ist ein Heuinfus, so wie es gewöhnlich bereitet wird, eine für Milzbrandbacillen ganz ungeeignete Nährflüssigkeit. Dieses Heuinfus reagirt allerdings ziemlich stark sauer und man weiss, dass die Milzbrandbacillen in sauren Flüssigkeiten nicht gut gedeihen. Auch der Urin, wenn er für Milzbrandbacillen eine Nährflüssigkeit abgeben soll, muss zuvor neutralisirt oder schwach alkalisch gemacht werden. Es lag deswegen nahe zu versuchen, ob auch das Heuinfus durch Neutralisiren zu einer den Milzbrandbacillen zusagenden Nährflüssigkeit gemacht werden kann. Es geht dies in der That. In Heuinfus, welches durch Zusatz von Kalilösung neutral oder schwach alkalisch gemacht ist, wachsen die Milzbrandbacillen vortrefflich und bilden ihre Sporen ebenso reichlich wie in den besten Nährlösungen. Es wurde nun

weiter geprüft, ob das Heu unter solchen Bedingungen, wie sie den natürlichen Verhältnissen einigermassen entsprechen, ebenfalls für Milzbrandbacillen geeignete Nährlösungen liefern kann. Wenn das Heu möglichst sortirt und die feineren Gräser, die gröberen Gräser, die im Heu befindlichen Kräuter jedes für sich genommen, mit kaltem Wasser übergossen und einige Zeit stehen gelassen wurde, dann ist es mir einigemale gelungen, auch ohne dass es nothwendig war, das in dieser Weise kalt bereitete Infus zu neutralisiren, sofort eine Flüssigkeit zu erhalten, in welcher die Milzbrandbacillen gut gediehen. Es waren in diesen Fällen immer sehr feine und schmalblättrige Gräser, welche sich geeignet erwiesen. Aber auch die gröberen Grassorten und Kräuter lieferten mehrfach gute Nährlösungen, wenn sie vor der Behandlung mit Wasser mit einer geringen Menge von Schlemmkreide, kohlensaurem Kalk vermengt wurden, um die freien Säuren zu binden. Dieses letztere Resultat brachte mir in Erinnerung, dass schon oft darauf hingewiesen ist, dass Milzbrandlocalitäten einen kalkhaltigen Untergrund haben. Im Sammelwerke von Heusinger finden sich darüber zahlreiche Beobachtungen, aber auch in neuerer Zeit ist das Zusammentreffen von Milzbrand und kalkhaltigem Boden manchen Beobachtern aufgefallen. Aus dem Archiv für Thierheilkunde, Bd. VI. S. 471, entnehme ich folgenden Satz: "In Betreff derjenigen Ortschaften, in denen der Milzbrand stationär ist, wird mehrfach angeführt, dass die Feldmark humusreichen, kalkhaltigen Boden, bezw. Lehmboden mit Mergel hat." Und in derselben Zeitschrift, Bd. VII. Supplementheft S. 18, heisst es: "Am häufigsten wird über die Bodenbeschaffenheit der Milzbrandstationen angeführt, dass die Feldmark humusreichen, kalkhaltigen Boden besitzte." Ferner wird von der als ausgezeichnete Milzbrandlocalität bekannten ferme de Rozières, auf welcher die von der Société centrale de médecine vétérinaire ernannte Commission ihre Versuche anstellte, folgende Beschreibung des Bodens gegeben\*): "Ce sol est en partie calcaire, couvert d'une couche d'humus peu épaisse."

Nach dem Heu wurden von weiteren ähnlichen Stoffen wie von Roggenstroh, Haferstroh, Gersten- und Erbsenstroh in derselben Weise kalte Infuse bereitet. Von diesen gab nur Erbsenstroh ein posivites Resultat; in diesem wuchsen die Milzbrandbacillen sehr kräftig.

Grüne Pflanzentheile, als Keime von Gerste, Erbsen, Gras, Maisstengel und junger Maiskolben, Kohlblätter, mit Wasser behandelt, lieferten keine für Milzbrandbacillen geeignete Nährflüssigkeiten.

Dagegen wuchsen sie gut im frischen Saft von rohen Kartoffeln, Mohrrüben, Futterrüben, rothen Rüben, Steckrüben.

Ein ganz ausgezeichnetes Nährmaterial bieten den Milzbrandbacillen zerquetschte stärkemehlhaltige Sämereien, unter denen Weizen obenansteht. In einem Gemenge von zerquetschtem Weizen und Wasser habe ich die Milzbrandbacillen ein so kräftiges Wachsthum und Sporenbildung entfalten sehen, wie kaum in einer dem Thierkörper entstammenden Nährlösung. Gerste und Mais eignen sich ebenfalls sehr gut, weniger gut Hafer und Reis. Auch Hülsenfrüchte, Erbsen, Bohnen, Wicken geben ziemlich gute Resultate.

Die im Erdboden vorhandenen organischen Substanzen scheinen an und für sich nicht zur Ernährung von Milzbrandbacillen dienen zu können, denn in Gartenerde, in sehr humusreicher Erde vom Ufer eines Flusses, im Schlamm desselben, sowie im Strassenschlamm, welche Substanzen mit etwas Wasser versetzt wurden, wuchsen die Milzbrandbacillen nicht.

Aus diesen Versuchen lässt sich entnehmen, dass es zahlreiche Pflanzenstoffe giebt, welche den Milzbrandbacillen einen zu ihrer Entwicklung und Sporenbildung vollkommen ausreichenden Nährboden gewähren. Lebende Pflanzenzellen scheinen, ebenso wie den übrigen Bacterien, auch den Milzbrandbacillen nicht zugänglich zu sein. Nur abgestorbenes oder in seiner Continuität gestörtes Pflanzengewebe eignet sich zum Nährmaterial. Wahrscheinlich sind es bestimmte Gräser, amylumhaltige Sämereien, saftreiche Wurzeln, welche an feuchten Stellen oder im Wasser liegend und der Zerstörung durch niedere Organismen preisgegeben,

<sup>\*)</sup> Recueil de médecine vétérinaire, T. VIII. No. 7.

ebenso wie sie vielen anderen Bacterienarten zur Nahrung dienen, auch gelegentlich die Milzbrandbacillen beherbergen. Möglicherweise können durch das Vorhandensein von Kalk im Boden, auf oder in welchem Pflanzenstoffe in Zersetzung übergehen, auch solche Pflanzentheile, welche unter anderen Umständen für Milzbrandbacillen ungeeignet sind, diesen letzteren zugänglich gemacht werden.

Man kann sich das Leben der Milzbrandbacillen so vorstellen, dass sie in der soeben angedeuteten Weise in sumpfigen Gegenden, an Flussufern u. s. w. sich alljährlich in den heissen Monaten auf ihnen zusagenden pflanzlichen Nährsubstraten aus den von jeher daselbst abgelagerten Keimen entwickeln, vermehren, zur Sporenbildung kommen und so von Neuem zahlreiche, die Witterungsverhältnisse und besonders den Winter überstehende Keime am Rande der Sümpfe und Flüsse und in deren Schlamm ablagern. Bei höherem Wasserstande und stärkerer Strömung des Wassers werden dieselben mit den Schlammmassen aufgewühlt, fortgeschwemmt und an den überflutheten Weideplätzen auf den Futterstoffen abgesetzt, sie werden hier mit dem Futter von dem Weidevieh aufgenommen und erzeugen dann die Milzbrandkrankheit. Ein gewisses Analogon für ein derartiges Verhalten eines pathogenen Organismus könnte in der Trichinenkrankheit gefunden werden. Die Trichinen können ihren vollständigen Entwickelungsgang höchst wahrscheinlich ganz allein im Rattenkörper und unabhängig von anderen Thierspecies durchmachen. Eine trichinöse Ratte wird gelegentlich von den anderen Ratten gefressen, inficirt diese und es kann sich also die Krankheit ganz allein unter diesen Thieren erhalten und fortpflanzen. Wenn zufällig auch einmal eine Ratte von einem Schweine gefressen wird und der Parasit auf dieses, von letzterem möglicherweise noch weiter auf den Menschen übergeht, so sind dies gelegentliche Excursionen, welche die Parasiten machen, auf die sie aber, bezüglich der Erhaltung ihrer Art, ursprünglich nicht angewiesen sind.

In ähnlicher Weise kann auch das Eindringen der Milzbrandbacillen in den Thierkörper als gelegentliche Excursion eines für gewöhnlich für seine Existenz auf einen derartigen Parasitismus nicht angewiesenen Mikroorganismus angesehen werden.

Vorläufig ist dies Alles, wie ich hier, um Missverständnissen vorzubeugen, noch ausdrücklich erklären will, nur Vermuthung. Allerdings lässt sich aus den von mir beigebrachten Thatsachen so viel abnehmen, dass für die Richtigkeit dieser Vermuthung erhebliche Gründe sprechen und deswegen eine weitere Prüfung derselben unumgänglich nothwendig ist.

Berlin, Ende Mai 1881.

# Experimentell erzeugte Septicămie

mit Rücksicht auf

# progressive Virulenz und accomodative Züchtung.

Von

## Dr. Georg Gaffky,

Königl. Preuss. Assistenzarzt I. Kl., kommandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Einleitung. Unter den Wundinfectionskrankheiten, welche man experimentell bei Thieren zu erzeugen im Stande ist, nimmt seit einer längeren Reihe von Jahren die Septicämie in hervorragendem Maasse das allgemeine Interesse in Anspruch.

Sie verdankt dasselbe hauptsächlich einer Beobachtung, die, wie Davaine\*) mittheilt, zuerst von Magendie gemacht sein soll, die von demselben aber nicht veröffentlicht worden ist und jedenfalls erst durch die Untersuchungen von Coze und Feltz\*\*) in weiteren Kreisen bekannt wurde.

Diese höchst auffallende Beobachtung bestand darin, dass das Blut septicämisch inficirter Kaninchen bei Weiterverimpfungen mit der Anzahl der Impfgenerationen sich in zunehmender Progression virulent erwies, dass mit anderen Worten mit jeder Impfgeneration die zur Infection erforderliche Quantität des septicämischen Blutes geringer wurde. — Die in den Jahren 1872 und 1873 in einer Anzahl von Sitzungen der Pariser Academie der Medicin über diesen Gegenstand mitgetheilten, höchst interessanten Experimente Davaine's bestätigten nicht nur die Resultate von Coze und Feltz, sondern zeigten auch, dass die von jenen Forschern beobachtete Zunahme der Virulenz eine wahrhaft erstaunliche sei. In einer fortlaufenden Reihe von Uebertragungen von Kaninchen zu Kaninchen, in welcher Davaine mit jeder Generation die Dosis des zur Infection verwandten Blutes verringerte, entnahm er schliesslich dem frischen Kadaver eines der 24. Generation angehörenden Kaninchens Blut, verdünnte dasselbe mit der trillionenfachen Menge Wasser und vermochte durch Injection eines einzigen Tropfens dieser Verdünnung bei anderen Kaninchen mit Sicherheit dieselbe rapide tödtende Krankheit zu erzeugen. — Dass man diesen überraschenden Beobachtungen Davaine's gegenüber zunächst eine gewisse Zurückhaltung beobachtete, erscheint durchaus verständlich. Dieselben fanden indess durch die Untersuchungen verschiedener anderer Forscher, unter welchen ich Vulpian, Clementi und Thin, sowie Dreyer nenne, sehr bald ihre Bestätigung, so dass Birch-Hirschfeld\*\*\*) schon im Jahre 1875 einen kritischen Ueber-

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie de médecine Séance du 17. Septembre 1872.

<sup>\*\*)</sup> Coze et Feltz, Recherches expérimentales sur la présence des infusoires . . . . dans les maladies infectieuses. — Strasshourg 1866.

<sup>\*\*\*)</sup> Schmidt's Jahrbücher, Jahrg. 1875.

blick über die Reihe der bezüglichen Arbeiten mit den Worten schliessen konnte: "Nach allem Angeführten ist an der Thatsache der zunehmenden Virulenz der Septicämie wohl nicht mehr zu zweifeln." — In neuerer Zeit kam dagegen Koch\*) bei seinen Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten zu Ergebnissen, welche mit jenen Erfahrungen nicht wohl vereinbar schienen.

Als daher dem Verfasser im Herbst v. J. gelegentlich der Vorarbeiten für eine eingehende Prüfung der Desinfectionsfrage die Aufgabe gestellt wurde, die Form und Lebenseigenschaften der die Kaninchensepticämie bedingenden Bacterien möglichst klar zu stellen, schien es geboten, von vornherein zugleich der Frage von der progressiven Virulenz die Aufmerksamkeit zuzuwenden. Es schien dies um so mehr geboten, da jene Frage seit dem Erscheinen des Nägeli'schen Werkes\*\*) über die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten eine womöglich noch erhöhte Bedeutung gewonnen hat.

Bekanntlich stellte Nägeli die der Lehre von der Anpassung und Vererbung im Sinne Darwin's sehr nahestehende Theorie auf, dass es specifische Krankheitserreger ebensowenig gebe, wie specifische Spaltpilze überhaupt, sondern dass sie alle Formen einer oder einiger weniger Species seien, welche im Laufe der Generationen abwechselnd verschiedene morphologisch und physiologisch ungleiche Formen annähmen.

"Es würden sich also", sagt Nägeli \*\*\*), "Formen von ungleich starkem Gepräge und ungleicher Constanz ausbilden, die den verschiedenen äusseren Bedingungen entsprechen. Der nämliche Spaltpilz würde einmal in der Milch leben und Milchsäure bilden, dann auf Fleisch und hier Fäulniss bewirken, später im Wein und daselbst Gummi erzeugen, nachher in der Erde, ohne Gährung hervorzubringen, endlich im menschlichen Körper, um hier bei irgend einer Erkrankung sich zu betheiligen. Er würde an jedem Orte seine Natur den neuen Verhältnissen nach und nach anpassen und es würde daraus eine mehr oder weniger geänderte Constitution mit grösserer oder geringerer Beständigkeit hervorgehen. Er würde, auf eine neue Wohnstätte gelangend, je nach dem Grad der früheren Anpassung einer grösseren oder geringeren Zahl von Generationen bedürfen, bis er hier heimisch geworden wäre, oder er würde bei sehr weit fortgeschrittener Accomodation auch ganz zu Grunde gehen."

Bei Besprechung der spontanen Entstehung der Contagienpilze führt Nägeli†) dann diese Anschauungen in ihrer Anwendung auf die pathogenen Spaltpilze folgendermassen weiter aus:

"Die Spaltpilze verwandeln sich in einander. Die Miasmenpilze entstehen unter den günstigen Bedingungen aus den Fäulnisspilzen oder anderen allgemein verbreiteten Spaltpilzen und gehen unter entgegengesetzten Bedingungen wieder in diese über. — Die Contagienpilze, deren Wohnstätte der Organismus ist, und die regelmässig aus dem Kranken in den Gesunden übertreten, werden, sowie sie dauernd in äusseren Medien leben und sich fortpflanzen, zu gewöhnlichen Spaltpilzen. Es muss auch das Umgekehrte vorkommen; die Contagienpilze müssen aus den letzteren entstehen können."

Diese Theorie erklärte anscheinend viele bis dahin schwer verständliche Beobachtungen auf das einfachste. Von den verschiedensten Seiten wurde sie daher enthusiastisch aufgenommen, und in zahlreichen seitdem veröffentlichten Arbeiten begegnet man ihren Consequenzen. Wie weit die letzteren aber gehen, möge ein Citat aus der jüngst erschienenen Arbeit Wernich's ††) "über die Entwickelung der organisirten Krankheitsgifte" zeigen. Wernich, einer der Hauptvertreter jener Richtung, sagt †††) bei Besprechung der typhösen Erkrankungen:

<sup>\*)</sup> Koch, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878.

<sup>\*\*)</sup> v. Nägeli, die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege. München 1877.

<sup>\*\*\*) 1.</sup> c. Seite 23.

<sup>†) 1.</sup> c. Seite 92.

<sup>††)</sup> Wernich, Die Entwickelung der organisirten Krankheitsgifte. Berlin 1880.

<sup>†††) 1.</sup> c. Seite 89.

"Die grosse und in ihren einzelnen Unterabtheilungen so mannigfaltige Abweichungen aufweisende Krankheitsgruppe der Typhen hat ein einigendes Moment: sie verdankt ihr Entstehen einem Krankheitsgift, das einen Haupttheil seiner Entwickelung in einem Medium durchmacht, für welches wir mit den Bezeichnungen endanthrop und ektanthrop nicht ganz ausreichen, weil Faeces, welche dieses Medium bilden, das eine Mal innerhalb des Körpers, das andere Mal ausserhalb desselben vorkommen. Mit anderen Worten: der Verfasser (i. e. Wernich) erlaubt sich, den alten Begriff des Faulfiebers in eine nicht allgemein gangbare Beziehung zu setzen, indem er den stets im Darminhalt in ungeheurer Anzahl vorfindlichen Fäulnissbacterien die Fähigkeit zuschreibt, sich unter gegebenen Umständen zu Krankheitserregern heranzubilden und nach den Einzelheiten dieser Umstände alle jene Krankheitszustände hervorzubringen, welche wir unter dem Namen "Typhus", "Typhoid" etc. zusammenfassen."

Diesem Citat erlaube ich mir als Ergänzung noch ein zweites aus einer anderen neueren Arbeit Wernich's\*) beizufügen. Dasselbe lautet:

"Kommen also selbst wirkliche Infectionserreger bei den genannten Krankheiten (Cholera, Dysenterie und Typhus) durch den Darm und aus demselben, so könnten sie sich in einer grossen Quantität anderer Faeces entweder gleichgiltig, also nahezu unverändert erhalten und so in der ursprünglichen Menge auch als Infectionsstoffe persistiren, oder sie benutzen — was wahrscheinlicher und auch jener allgemeinen Annahme entsprechender ist — das zahlreich dargebotene Nährmaterial, um es sich einzuverleiben. Dann aber können die folgenden Generationen, weil aus Kothstoffen aufgebaut, nach einiger Zeit nichts Anderes als Kothbacterien sein und müssen ihre ursprünglichen Eigenschaften nach und nach vollkommen einbüssen."

Man sieht, es handelt sich nicht um eine Frage von nur theoretischem, rein wissenschaftlichem Interesse, sondern um eine Frage von hervorragender praktischer Bedeutung. Wenn dieselben Bacterien, die heute als harmlose Schmarotzer im Dickdarminhalt leben, morgen in gefahrliche Typhusbacterien sich zu verwandeln im Stande sind und als solche "invasiv" werden, wenn andererseits die mit den Dejectionen den Körper verlassenden supponirten Typhusbacterien in den Abtrittsgruben ohne Weiteres wieder zu unschädlichen Kothbacterien werden, was brauchten wir da noch nach hygienischen Massregeln zu suchen, die die Verbreitung des Typhuscontagiums bezwecken. Ich glaube nicht zu viel zu sagen, wenn ich behaupte, dass die ganze Frage der Desinfection ihre praktische Bedeutung verliert, wenn man die Richtigkeit jener Anschauungen Nägeli's und Wernich's zugiebt. Ein Contagium bekämpfen wollen, das sich in jedem Augenblick aus überall massenhaft verbreiteten Keimen neu bilden und ebenso schnell wieder in diese unschädlichen Organismen übergehen kann, das verspräche ohne Frage im günstigsten Falle nur einen Erfolg, der mit den aufgewendeten Mitteln in gar keinem Verhältnisse stände.

Einen Uebergang von nichtpathogenen in pathogene Spaltpilze, wie ihn Wernich hinsichtlich der Kothbacterien und der Typhusbacterien theoretisch supponirt, glaubt in neuerer Zeit Buchner\*\*) hinsichtlich der Heubacillen und der Milzbrandbacillen experimentell nachgewiesen zu haben.

Die bezüglichen Mittheilungen begegnen indess vorläufig noch sogar bei manchen Anhängern der Lehre von der accomodativen Züchtung, wie zum Beispiel auch bei Wernich, einer gewissen reservirten Aufnahme. Da sie ausserdem in diesen Heften an einer anderen Stelle ausführlich besprochen werden, wird in der vorliegenden Arbeit von ihnen abgesehen. —

Wie vortrefflich in den Rahmen der oben kurz skizzirten Nägeli'schen Theorie das Gesetz von der progressiven Virulenz des septicämischen Durchgangsblutes passen würde, liegt auf der Hand.

<sup>\*)</sup> Wernich, Grundriss der Desinfectionslehre. Wien und Leipzig 1880.

<sup>\*\*)</sup> Buchner, Ueber die experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagiums aus den Heupilzen. München 1880.

"Wenn meine Ansicht über die Natur der Spaltpilze richtig ist", sagt Nägeli \*), "so nimmt die gleiche Species im Laufe der Generationen abwechselnd verschiedene, morphologisch und physiologisch ungleiche Formen an, welche im Laufe von Jahren und Jahrzehnten bald die Säuerung der Milch, bald die Buttersäuregährung im Sauerkraut, bald das Langwerden des Weins, bald die Fäulniss der Eiweisstoffe, bald die Zersetzung des Harnstoffes, bald die Rothfärbung stärkemehlhaltiger Nahrungsmittel bewirken und bald Diphtherie, bald Typhus, bald recurrirendes Fieber, bald Cholera, bald Wechselfieber erzeugen. Wenn eine Form dieser Pilzspecies in ein neues Medium kommt, so passt sie sich nach und nach den neuen Verhältnissen an; sie wird um so charakteristischer und wirksamer, je länger sie in demselben Medium gelebt hat. Ein Infectionspilz ist also im Allgemeinen für sein Geschäft um so tauglicher, je höher sein ununterbrochener Stammbaum in der nämlichen Krankheitsform hinaufreicht. Er wird mehr oder weniger geschwächt, verliert auch wohl gänzlich seine besonderen Eigenschaften, wenn er von dem Kranken nicht unmittelbar wieder in einen Körper gelangt, den er inficirt, sondern wenn er eine Zeit lang in anderen Medien sich ernähren und fortpflanzen muss."

Bei diesem engen Zusammenhange zwischen dem Gesetz der progressiven Virulenz des septicämischen Blutes einerseits und der Naegeli'schen Theorie andererseits lag es also, wenn sich jenes vermeintliche Gesetz als unhaltbar erwies, durchaus nahe, die experimentellen Stützen der accomodativen Züchtung überhaupt einmal auf ihre Beweisfähigkeit zu prüfen.

Im Nachstehenden ist das versucht worden. Wenn dieser Versuch in mancher Beziehung unvollständig und lückenhaft erscheinen wird, so möge das die Fülle des Stoffes entschuldigen.

Die Untersuchungen, welche dieser Arbeit zu Grunde liegen, sind nach von Herrn Regierungsrath Dr. Koch aufgestellten Gesichtspunkten und unter Leitung und Controle desselben im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt. — Je mehr der Leser den Einfluss dieses meines hochverehrten Lehrers auf dem Gebiet der Bacterienforschung zwischen den Zeilen herauslesen wird, desto eher werde ich hoffen dürfen, meiner Aufgabe gerecht geworden zu sein.

Septicämie und der Vibrion septique Pasteur's. — Da diese Veröffentlichung keineswegs eine erschöpfende Behandlung des ganzen Gebietes der experimentell zu erzeugenden Septicämie bezweckt, habe ich geglaubt, von einem historischen Ueberblick über die bezüglichen früheren Arbeiten Abstand nehmen zu sollen.

Ich hielt mich dazu um so mehr berechtigt, als noch in jüngster Zeit Semmer\*\*) eine Zusammenstellung der betreffenden umfangreichen Literatur gegeben hat.

Bei unseren experimentellen Untersuchungen über die Septicämie leitete uns zunächst das Bestreben, diejenige Krankheit zu erzielen, welche den Versuchen von Coze und Feltz und von Davaine zu Grunde gelegen hat. An ihr beabsichtigten wir dann das Gesetz der progressiven Virulenz einer Nachprüfung zu unterwerfen.

Neuere Untersuchungen französischer Forscher machten es indess erforderlich, noch eine andere Form von experimentell erzeugter "Septicämie" in den Kreis unserer Beobachtungen zu ziehen, beziehungsweise das Verhältniss dieser Krankheit zu der erstgenannten klar zu stellen.

So differente Krankheitsprocesse auch von den verschiedenen Forschern bekanntlich unter der Bezeichnung Septicämie zusammengefasst worden sind und zum Theil heute noch

<sup>\*) 1.</sup> c. Seite 64.

<sup>\*\*)</sup> Semmer, Putride Intoxication und septische Infection, metastatische Abscesse und Pyämie. Virchow's Archiv, Bd. 83. Heft I. (1881).

werden, die den Untersuchungen von Coze und Feltz und von Davaine zu Grunde liegende Infectionskrankheit konnte als ein einheitliches, bestimmt charakterisirtes Krankheitsbild gelten. Hervorgerufen durch subcutane Injection putrider Substanzen, war dieselbe gekennzeichnet durch rapiden tödlichen Verlauf bei deutlich ausgesprochenem Incubationsstadium, durch den grösstentheils negativen makroskopischen Sectionsbefund, durch den Nachweis von mikroskopischen Organismen im Blut, vor allem aber durch die absolut sichere Uebertragbarkeit auf andere Thiere derselben Gattung. Diese Uebertragbarkeit war an das Blut gebunden. Sie bot ausserdem noch das höchst charakteristische, dass sehr geringe Quantitäten desselben zur sicheren Infection genügten und dass mit der Anzahl der Impfgenerationen eine ganz erstaunliche Zunahme der Virulenz zu constatiren war. — In einer Beziehung waren allerdings in jenen Veröffentlichungen die Angaben sehr allgemein gehalten, nämlich in Bezug auf die Form der im Blut gefundenen Bacterien.

In einer kürzlich erschienenen umfassenden Arbeit über die Septicämie charakterisirt Perret\*) diese Davaine'sche Septicamie, wie wir sie weiterhin kurzweg bezeichnen werden, mit folgenden Worten:

"On a affaire à une véritable infection du sang par pullulation de microbes spécifiques engendrants dans le sein même de l'organisme où ils développent le poison qui le détruit. De plus, cette infection, comme nous l'avons vu et comme l'ont montré Coze, Feltz et Davaine, est indéfiniment transmissible d'animal à animal par inoculation successive du sang à doses quasi infinitésimales." —

In diesem Sinne werden auch wir im Nachstehenden den Ausdruck Septicämie gebrauchen. Wir verstehen demnach darunter eine rapide tödtlich verlaufende übertragbare Wundinfectionskrankheit, bei welcher das Blut Träger des Virus ist. Der Unterschied zwischen Septicämie und putrider Intoxication, welch letztere durch Aufnahme fauliger, chemisch wirkender Stoffe in die Säftemasse des Körpers bedingt und auf andere Individuen nicht verimpfbar ist, ergiebt sich hieraus von selbst. — Hinsichtlich der Abgrenzung der Septicämie von der Pyämie kann ich auf die Darlegung verweisen, welche Koch\*\*) in der bereits oben citirten Arbeit über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten gegeben hat. Der Pyämie gegenüber gilt uns das Fehlen von Metastasen, namentlich aber das Fehlen von Eiterungsprocessen als für Septicämie charakteristisch.

Wenn ich im Vorstehenden besonders betont habe, dass bei der Krankheit, welche wir "Septicämie" nennen, das Virus an das Blut gebunden ist, so geschah das mit Rücksicht auf die Anschauungen, welche sich in neuerer Zeit unter den französischen Forschern im Anschluss an die Untersuchungen Pasteur's herausgebildet haben. Bekanntlich hat Pasteur bei septisch inficirten Meerschweinchen und Kaninchen einen beweglichen, oft zu langen Scheinfäden auswachsenden Bacillus gefunden, den er als das Agens der Infection mit dem Namen "Vibrion septique" bezeichnet. Pasteur ist geneigt anzunehmen, dass die durch diesen Vibrion septique verursachte Infectionskrankheit identisch sei mit der von Davaine beschriebenen Septicämie.

In der oben bereits citirten Arbeit sagt Perret:

"M. Pasteur croit dès aujourd'hui que cette infection (sc. die Davaine'sche) est celle, qu'il produit avec son vibrion septique et que les qualités septiques de cet organisme ont seules empêché de le trouver dans le sang et de fait, M. Davaine n'a pu parvenir à l'y découvrir."

Angesichts der ausführlicher mitzutheilenden Verhandlungen, die in jüngster Zeit die Pariser Akademie der Medicin beschäftigten, hat nun aber die Frage, in welcher Beziehung der Vibrion septique Pasteur's zu der Septicämie Davaine's steht, ein besonderes hervorragendes Interesse gewonnen.

<sup>\*)</sup> Simon Perret, De la septicémie. Paris 1880.

<sup>\*\*)</sup> l. c. Seite 6.

Jene Verhandlungen waren veranlasst durch die Mittheilungen von Raynaud und Lannelongue\*) über die Uebertragung von Lyssa humana auf Kaninchen. Den genannten Forschern war es gelungen durch Injection von Speichel eines an Lyssa gestorbenen Kindes bei Kaninchen eine übertragbare Infectionskrankheit zu erzeugen, welche indess auffälliger Weise schon in wenigen Stunden bis zu 2 Tagen tödtlich verlief. Bei der Section dieser Thiere fand Pasteur im Blut einen mikroskopischen Organismus "sous la forme d'un bâtonnet, légèrement rétréci à son milieu, analogue à un 8". Der berühmte französische Gelehrte liess es nun zwar dahingestellt, ob diese "maladie nouvelle" rabies sei, trat aber auf das entschiedenste der Behauptung Colin's entgegen, dass es sich um Septicämie handele. Auf Pasteur's Antrag wurde darauf zur Entscheidung dieser Streitfrage von Seiten der Akademie eine aus Villemin, Bouley, Davaine, Alphonse Guerin und Vulpian bestehende Commission ernannt, in deren Gegenwart Pasteur seine Experimente wiederholte. Dieselbe sprach sich dahin aus, die "maladie nouvelle" sei nicht Septicämie. Ich werde den von Villemin im Namen der Commission erstatteten Bericht im Nachstehenden in seinem Hauptinhalt wörtlich wiedergeben.

Villemin sagte: "La solution de ce problème (ob die "maladie nouvelle" Septicämie sei oder nicht) se trouve dans les deux séries d'expériences suivantes réalisées par M. Pasteur."

"Première série: — Deux cobayes inoculés sous le ventre d'une goutte de sang septique sont mort en moins de 24 heures. L'autopsie pratiquée devant la commission, permet de constater les lésions suivantes. Rougeur intense de tous les tissus de la région inoculée s'étendant au loin à tout l'abdomen et au thorax. Les muscles, fortement colorés, sont friables. L'intestin en contact avec les parois abdominales altérées est lui-même très enflammé. Tous les tissus voisins du point d'inoculation sont oedématiés; de leur section s'écoule une abondante sérosité. Les organes splanchniques n'offrent rien à noter si ce n'est la consistance molle de la rate.

Une gouttelette de la sérosité qui infiltre les tissus montre d'innombrables bâtonnets de toutes longeurs; ils sont d'abord immobiles sous le champ du microscope; mais au bout de quelque temps ceux du centre de la plaque s'animent peu à peu d'un mouvement vibrionien très manifeste.

Ces bactéries se voient aussi dans l'intimité des tissus, notamment dans les muscles, où elles se trouvent en grande abondance. En revanche le sang recueilli dans le coeur ne permet pas de constater leur présence.

Deuxième série: Deux lapins inoculés avec une goutte de sang pris sur un animal mort de la maladie dérivée de la salive rabique succombent l'un après 18 heures et l'autre après 36."

Bei diesen beiden Kaninchen ergab die Section: Starke Gefässfüllung an der Injectionsstelle, wenig Oedem daselbst, Röthung und Blutungen der Trachealschleimhaut, Vergrösserung der Lymphdrüsen, hämorrhagische Flecke auf den Lungen, harte Milz. Fäulnissgeruch war nicht nachweisbar. Im Blut fanden sich die Pasteur'schen Bacterien in Form einer 8, umgeben "d'un petit halo transparent". Die rothen Blutkörperchen waren vielfach mit einander verklebt.

Betreff der Uebertragbarkeit jener beiden verschiedenen Krankheiten machte Pasteur in Gegenwart der Commission folgende Versuche:

1. Von einem der "première série" angehörenden Meerschweinchen, das er "septisch" inficirt hatte, entnahm er nach eingetretenem Tode aus dem Unterhautfettgewebe des Bauches, der Injectionsstelle, eine Quantität der ödemaltösen Flüssigkeit und injicirte dieselbe einem zweiten Meerschweinchen. Dasselbe starb in weniger als 24 Stunden.

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie d. m. Séance du 1 et du 8 Février 1881.

2. Von einem an der neuen Krankheit (deuxième série) gestorbenen Kaninchen entnahm er Blut und injicirte davon einem Kaninchen und einem Meerschweinchen je einen Tropfen. Das Kaninchen starb nach 48 Stunden. "Offrant sous le ventre les lésions déjà indiquées, le tissu cellulaire de l'abdomen un peu emphysémateux et légèrement purulent au voisinage de l'inoculation, sans odeur putride." Das Meerschweinchen blieb gesund.

Vollständig in Uebereinstimmung mit Pasteur und im Gegensatz zu Colin schliesst die Commission ihren Bericht mit folgenden Worten:

"En effet, dans la première série (septicémie) il y a localement une inflammation violente et une altération profonde des tissus.

Dans la deuxième série (rage) rien de pareil n'a été observé.

Dans la première série on constate un microbe en bâtonnet se trouvant à foison dans la région voisine du point d'inoculation, tandis qu'il n'y en a aucun dans le sang, du moins visible au microscope.

Dans la maladie issue de la salive rabique on voit un microbe entièrement différent d'aspect et qui se trouve au contraire à profusion dans le sang. On constate, en outre, dans cette dernière la turgescence des vaisseaux veineux, des hémorrhagies des tuyeaux aériens et des poumons, ce qui manque dans la septicémie. Notons encore la rate dure dans l'une et la rate molle dans l'autre. Enfin remarque d'une grande importance, le cobaye, qui partage avec le lapin une si grande aptitude à la septicémie, se distingue de ce dernier par la résistance, qu'il à offerte jusqu'ici à cette maladie spéciale que M. Pasteur nous a fait connaître."

Was nun die in der ersten Reihe der Pasteur'schen Experimente erzielte Infectionskrankheit betrifft, die als Paradigma der Septicämie hingestellt wird, so ist dieselbe zunächst von der Davaine'schen Septicämie offenbar so different wie möglich. — Während bei letzterer das Virus stets an das Blut gebunden ist und nur im Blut Bacterien sich finden, ist bei der Pasteur'schen "Septicämie" das Oedem an der Injectionsstelle Träger des Virus. Hier und in der Umgebung vermehren sich die "Vibrions septiques", das Blut dagegen ist frei von Bacterienentwicklung.

"Le sang dans la septicémie, au moment de la mort, ne montre pour ainsi dire jamais de vibrions effectifs,"

sagt Pasteur\*) ausdrücklich.

Während ferner bei Davaine unendlich kleine Dosen die Krankheit sicher übertragen, sind bei Pasteur relativ grosse erforderlich.

Während endlich der makroskopische Sectionsbefund bei Davaine ein im wesentlichen durchaus negativer ist, findet sich bei Pasteur in weiter Umgebung der Injectionsstelle "une inflammation violente et une altération profonde des tissus," sowie "une abondante sérosité". Es ist schwer zu verstehen, weshalb nicht Davaine selbst, der doch Mitglied der Commission war, auf diese entscheidenden Differenzen aufmerksam gemacht hat, sowie andererseits auf die Uebereinstimmung, die in vieler Beziehung zwischen der "Maladie nouvelle" und der von ihm beschriebenen Septicämie besteht.

Rechtfertigt denn aber die durch den "Vibrion septique" Pasteur's erzeugte Infections-krankheit überhaupt die Bezeichnung "Septicämie"?

Nach der in dem Commissionsbericht gegebenen Beschreibung ist das entschieden nicht der Fall.

Wir haben es nicht mit einer Form von Septicämie zu thun, sondern mit einem Process, den man wohl besser mit dem von meinem verehrten Lehrer Koch dafür in Vorschlag gebrachten Ausdruck "malignes Oedem" bezeichnen würde. —

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie d. m. Séance du 1 Février 1881.

Wie schon erwähnt, bewirkt Pasteur die Uebertragung von Thier zu Thier bei seinen "septicämischen" Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane Injection vermittels der Pravaz'schen Spritze und zwar injicirt er bacillenhaltige Oedemflüssigkeit in das lockere Unterhautfettgewebe am Bauche. Dass hierbei in der Regel nicht unbeträchtliche Quantitäten der inficirenden Flüssigkeit zur Verwendung kommen, erhellt aus der nachstehenden, allerdings etwas drastischen Schilderung Colin's\*):

"Pour moi, la plupart de ces expériènces sont sans valeur; elles auraient un sens net si on pratiquait les inoculations à la pointe de la lancette avec de petites quantités de liquides. Mais on se garde bien de les faire de cette façon irréprochable. On s'arme de la seringue de Pravaz et, sur un animal du volume du poing on pousse sous la peau 2, 3, 4 centimètres cubes et plus du produit qui est déjà ou qui va devenir rapidement toxique. Si le premier sujet résiste, la dose est augmentée sur un second ou un troisième jusquà se que la mort s'en suive. On fait ainsi du tissu cellulaire d'un pauvre petit animal sans résistance une cuve à macérations."

Nach der Injection bildet sich bei den Versuchsthieren Pasteur's — oft unter Entwickelung von Gasblasen — ein ausgedehntes Oedem im Unterhautsettgewebe und die Thiere gehen rapide zu Grunde. Bei der Section finden sich die wesentlichen Veränderungen an der Injectionsstelle und in deren Umgebung; hier auch die Bacillen und zwar hauptsächlich in der Oedemstüssigkeit, sowie in den der Injectionsstelle zunächst gelegenen von einer "sérosité abondante" durchtränkten Organen; das Blut dagegen "au moment de la mort" ist frei von Bacillen. — Es liegt auf der Hand, dass die Bezeichnung "malignes Oedem" in der That diese Erkrankung weit besser charakterisirt als die Bezeichnung "Septicämie." —

Wir haben nun, um diese Verhältnisse möglichst klar zu legen, eine Anzahl von Experimenten zunächst ebenfalls an Meerschweinchen und Kaninchen angestellt, deren Resultate wir im Nachstehenden mittheilen.

Die Pasteur'sche Septicämie primär zu erzeugen, gelang uns wiederholt ohne Schwierigkeit, wenn wir den genannten Thieren in eine oder einige unter die Bauchhaut gemachte Taschen eine nicht zu geringe Quantität Gartenerde einbrachten, welche, beiläufig bemerkt, nach längerer Auf bewahrung in trockenem Zustande keine lebensfähige Mikrokokken mehr, sondern nur noch die resistenten Bacillensporen enthielt. Es stimmt diese Beobachtung überein mit der Angabe Pasteur's, dass sich die Keime seiner "Vibrions septiques" sehr häufig in beliebigen Erdproben gefunden haben.

"Des terres quelquonques prises dans des champs où on n'a pas enfoui d'animaux charbonneux, traitées comme on vient de le dire, ne donnent jamais le charbon, mais très fréquemment la septicémie. A cause des fumiers et des excréments les germes des diverses septicémies sont partout répandus."

Die Erde, die wir zu unseren Versuchen benutzten, war in den meisten Fällen dieselbe. Wir bewahrten sie während des vergangenen Winters in grösserer Quantität auf, da wir sie zu zahlreichen Desinfectionsversuchen benutzten. Einige andere Erdproben, in einem Fall auch zusammengekehrter Staub, verhielten sich übrigens ebenso.

Die Infectionskrankheit, welche wir vermittelst jener Erde bei Kaninchen und Meerschweinchen erzeugten, entspricht nun in der That durchaus den Schilderungen Pasteur's.

Die Thiere erkranken in der Regel sehr bald, so dass von einem ausgesprochenen Incubationsstadium nicht die Rede sein kann, eine Erscheinung, die sich bei der Weiterverimpfung wiederholt. Schon nach 24 bis 48 Stunden erfolgt meist der Tod. Bei der Section findet man als auffälligste Veränderung ein von der Injectionsstelle ausgehendes, weit verbreitetes subcutanes Oedem und in demselben die beweglichen, an den Enden schwach abgerundeten, zum Theil zu längeren Scheinfäden ausgewachsenen Bacillen, die "Vibrions

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie, Séance du 1 Février 1881,

septiques". — Die Oedemflüssigkeit ist klar und von röthlicher Färbung. Nicht selten bemerkt man auch Gasbläschen im Unterhautfettgewebe.

Die Bauch- und Brustmusculatur ist serös durchtränkt und geröthet. Die Milz ist mässig vergrössert, ziemlich weich und meist von dunkel blauröthlicher Färbung, während die übrigen Organe der Bauchhöhle makroskopisch wenig verändert sind. Ich spreche hier von den Fällen, wo die Section unmittelbar nach erfolgtem Tode gemacht wurde. Die Lungen haben fast ausnahmslos äusserlich ein auffallend blassgraues Aussehen, während sie auf dem Durchschnitt grauroth erscheinen.

Im Herzblut findet man unmittelbar post mortem keine oder nur ganz vereinzelte Bacillen. Dagegen sind sie, wenn man Durchschnitte der frischen Organe am Deckgläschen ausstreicht, in dem am letzteren haftenden Saft meist zahlreich und zwar stets in grösserer Anzahl in Gestalt längerer Scheinfäden nachzuweisen. — In gefärbten Präparaten zeigen die Bacillen nicht selten ein etwas körniges Aussehen. Die einzelnen Glieder sind 0,003 bis 0,0035 mm lang und 0,001 bis 0,0011 breit; meist liegen sie indesss zu zweien aneinander und haben dann also scheinbar die doppelte Länge. Scheinfäden von einer Länge von 0,015 mm trifft man nicht selten, hier und da erreichen sie aber auch eine solche von 0,04 mm und darüber. (Die Messungen wurden am photographischen Negativ vorgenommen.)

Je längere Zeit nach dem Tode verflossen ist, in desto grösserer Menge finden sich die Bacillen im Herzblut sowohl, wie in den frisch untersuchten Organen; ohne Zweifel wachsen und theilen sie sich also im Gegensatz zu anderen pathogenen Bacterien im todten Thierkörper auf's lebhafteste. — Die auffällige Erscheinung, dass die Bacillen sich unmittelbar post mortem im Herzblut gar nicht oder doch nur ganz vereinzelt, reichlicher dagegen in den frisch untersuchten Organen, namentlich der der Bauchwand anliegenden Leber finden, erklärt sich, wenn man Schnitte gehärteter und gefärbter Präparate untersucht.

Wie das Photogramm Tab. VIII No. 46 eines Nierenschnitts zeigt, welcher übrigens auch einem mehrere Stunden post mortem seeirten Meerschweinchen entstammt, findet man die Bacillen in dichtem Flechtwerk in der äussersten Randzone der Organe, während sie im Innern derselben und in den Querschnitten der Blutgefässe im allgemeinen durchaus vermisst werden. Offenbar dringen sie, unterstützt durch ihre Beweglichkeit und die seröse Durchtränkung der Bauch- und Brustmusculatur von ihrer eigentlichen Brutstätte, dem subcutanen Oedem aus, in die Bauch- und Brusthöhle und dann von aussen in die Organe ein. Hieraus erklärt sich auch die Schwierigkeit, das Herzblut zu untersuchen, ohne dass man fürchten muss, bei der Eröffnung des Herzens Bacillen aus der Umgebung in's Blut zu verschleppen.

Dass die Einwanderung bereits intra vitam stattfindet, erkennt man auf den Schnitten auf's deutlichste an der lebhaften Reaction des Gewebes. In der äussersten Randzone sieht man das dichte Bacillenflechtwerk; zwischen diesem und dem normalen bacillenfreien Gewebe aber ist stets eine massenhafte Kernanhäufung zu constatiren.

Begreiflicherweise gelangen die Bacillen bei ihrem Einwandern in die Organe nicht selten auch in ein Blutgefäss und können mit dem Blutstrom verschleppt werden. Sie können sich dann auch hier oder dort in einem Capillargefäss festsetzen und in demselben sich vermehren, so dass man auf Schnitten bisweilen Bildern begegnet, die ganz denen milzbrandiger Organe entsprechen. So sieht man beispielsweise in vereinzelten Schnitten der Niere die Capillarschlingen eines Glomerulus ganz wie bei Milzbrand von Bacillen erfüllt, während ringsherum eine grosse Anzahl von Glomeruli's vollständig frei von denselben ist. Untersucht man dann noch zur Controle den Rand des Organes, so ist jede Verwechselung mit Milzbrand ausgeschlossen. Ich spreche hier von Meerschweinchen. Bei Mäusen ist, wie wir sehen werden, die Vertheilung der Bacillen des malignen Oedems eine derartige, dass nur eine gleichzeitige Berücksichtigung der Bacillenform vor einer Verwechslung mit Milzbrand sicher zu stellen vermag.

Hinsiehtlich der Veränderungen post morten ist hervorzuheben, dass die Fäulniss in manchen Fällen sich rapide des Cadavers bemächtigt. In vielen anderen dagegen sind trotz

massenhafter offenbar postmortaler Vermehrung der Bacillen auch eine Anzahl von Stunden nach dem Tode die eigentlichen Fäulnisserscheinungen, namentlich der Fäulnissgeruch nur in sehr geringem Masse vorhanden, trotzdem auch hier die serös durchtränkten Organe der Bauchhöhle ein mehr oder weniger schmutzig blassgraues und livides Aussehen zeigen. — Es erhellt aus dieser Erfahrung, dass die Bacillen vermuthlich mit der eigentlichen Fäulniss nichts zu thun haben, dass vielmehr in den zuerst erwähnten Fällen wahrscheinlich noch andere Organismen, wie man sie gewöhnlich als Bacterium termo bezeichnet, betheiligt sein dürften; in der That konnten wir auch bisweilen derartige Formen neben unseren Bacillen nachweisen. Es erscheint eine solche Combinirung auch nicht auffällig, wenn man den Modus der Uebertragung, die subcutane Injection der meist mit Wasser verdünnten, nicht immer vor Verunreinigung zu schützenden Oedemflüssigkeit berücksichtigt; wenn man ferner bedenkt, dass die letztere nicht selten vor ihrer Entnahme hier oder da durch die Bedeckungen des Cadavers nach aussen sich Bahn gebrochen hat und so in unmittelbarer Berührung mit der athmosphärischen Luft gewesen ist. Ich brauche kaum zu betonen, dass der mikroskopische Nachweis solcher Verunreinigungen nicht immer leicht ist. — Ob nicht auch die erwähnte Entwickelung von Gasbläschen, die als constantes Symptom keineswegs bezeichnet werden kann, auf diese Weise zu erklären ist, lasse ich dahingestellt.

Dass unsere Auffassung der vorliegenden Krankheit als eines malignen Oedems die richtige ist, geht nun vor allem auch aus der Art und Weise hervor, durch die wir sie von Thier zu Thier zu übertragen vermögen. — Während bei der Septicämie, wie wir weiter unten sehen werden, die oberflächlichste Impfung mit einer ganz minimalen Quantität Blut ausnahmlos zur Infection genügt, müssen die "Vibrions septiques", um überhaupt Boden fassen zu können, stets ins Unterhautfettgewebe gebracht werden. Einige Sicherheit gewährt dabei nur die Injection bacillenhaltiger Oedemflüssigkeit, während die Impfung mit derselben ins Unterhautfettgewebe nach Durchschneidung der Haut und Fascie nicht selten die Krankheit überträgt, oft aber auch ohne Erfolg bleibt. Die Impfung ohne vollständige Durchtrennung der Haut erwies sich dagegen in unseren Versuchen stets erfolglos. Bemerkt sei dabei noch, dass die Impfungen nicht mit der Impfnadel, sondern mit dem Scalpell gemacht wurden, nachdem dasselbe in das bacillenhaltige Oedem getaucht war. Es kam in Folge dessen stets eine relativ grosse Quantität Impfmaterial mit der Wunde in Berührung.

Nachstehende Versuchsreihen mögen zur Erläuterung des Gesagten dienen. In denselben bedeutet "Inj." die subcutane Injection verdünnter oder unverdünnter Oedemflüssigkeit vermittels der Pravaz'schen Spritze, "subc. Impf." die Impfung des unverdünnten Oedems ins Unterhautfettgewebe des Bauches nach vorhergehender Durchschneidung der Haut und Fascie, "Impf." die Impfung des Oedems in eine Wunde am Ohr oder in eine nicht die ganze Dicke der Haut durchdringende Lappenwunde hinter demselben.

Bei sämmtlichen aufgeführten Thieren, welche nach der Infection eingingen, fanden sich die charakteristischen Veränderungen des malignen Oedems. — Von welchem Thier der vorhergehenden Generation das inficirende Material entnommen wurde, ist der Kürze und Uebersichtlichkeit wegen nicht angegeben. Stets wurde dazu nur solche Oedemflüssigkeit benützt, die reichlich Bacillen enthielt und zwar die gleiche zur Injection und Impfung. —

#### I. Versuchsreihe.

#### 1. Generation.

7/3. Meerschweinchen durch Gartenerde inficirt. — † 9/3.

### 2. Generation.

- 9/3. Meerschweinchen, Inj. † 10/3.
- 9/3. Meerschweinchen, Inj. † 10/3.
- 9/3. Meerschweinehen, subc. Impf. † 13/3.
- 9/3. Meerschweinchen, subc. Impf. und Impf. Blieb gesund.

- 3. Generation.
  - 10/3. Meerschweinchen, Inj. † 11/3.
  - 13/3. Meerschweinchen, Inj. † 14/3.
  - 13/3. Meerschweinchen, subc. Impf. † 14/3.
  - 13/3. Meerschweinchen, Impf. Blieb gesund.
  - 10/3. Meerschweinchen, subc. Impf. Blieb gesund.
- 4. Generation.
  - 11/3. Meerschweinchen, Inj. † 12/3.
  - 14/3. Meerschweinchen, Inj. † 15/3.
  - 14/3. Meerschweinchen, Inj. † 16/3.
  - 11/3. Meerschweinchen, subc. Impf. Blieb gesund.
  - 14/3. Meerschweinchen, Impf. Blieb gesund.
- 5. Generation.
  - 15/3. Meerschweinchen, Inj. † 16/3.
  - 15/3. Meerschweinchen, subc. Impf. † 16/3.
  - 15/3. Meerschweinchen, Impf. Blieb gesund.
- 6. Generation.
  - 16/3. Meerschweinchen, Inj. † 17/3.
  - 16/3. Meerschweinchen, subc. Impf. † 17/3.
  - 16/3. Meerschweinchen, Impf. Blieb gesund.
- 7. Generation.
  - 17/3. Meerschweinchen, Inj. † 18/3.
  - 17/3. Meerschweinchen, subc. Impf. Blieb gesund.
  - 17/3. Meerschweinchen, Impf. (am Bauch). Blieb gesund.
  - 17/3. Meerschweinchen, Impf. Blieb gesund.
- 8. Generation.
  - 18/3. Meerschweinchen, Inj. † 19/3.
  - 18/3. Meerschweinchen, subc. Impf. Blieb gesund.
- 9. Generation.
  - 19/3. Meerschweinchen, Inj. † 20/3.
  - 19/3. Meerschweinchen, Inj. † 20/3.
- 10. Generation.
  - 20/3. Meerschweinchen, Inj. Blieb gesund.

#### II. Versuchsreihe.

- 1. Generation.
  - 7/3. Kaninchen durch Gartenerde inficirt. † 9/3.
- 2. Generation.
  - 9/3. Kaninchen, Inj. † 10/3.
- 3. Generation.
  - 10/3. Kaninchen, Inj. † 11/3.
  - 10/3. Kaninchen, Impf. (am Bauch). Blieb gesund.

Einer weiteren Erläuterung bedürfen diese Versuchsreihen nach dem vorher Gesagten wohl nicht.

Ein etwas anderes Verhalten gegenüber der Infection als Meerschweinchen und Kaninchen zeigten die Mäuse. Wenn auch bei ihnen die Krankheit mit annähernder Sicherheit nur übertragen werden konnte, wenn ihnen ein Tröpfchen bacillenhaltigen Oedems oder Blutes, bezw. ein Stückchen eines bacillendurchsetzten Organs unter die Haut gebracht wurde, so gelang die Infection doch auch bisweilen durch Impfung am Ohr. Von zehn auf letztere Weise geimpften Mäusen erkrankten und starben zwei. Zu berücksichtigen ist indess, dass bei diesen Impfungen am Mäuseohr dasselbe stets in seiner ganzen geringen Dicke

durchschnitten wurde und zwar in den tödtlich verlaufenen beiden Fällen an der Basis des Ohrs, dass also auch hier das Impfmaterial mit dem Unterhautfettgewebe in Contact kam. — Hinsichtlich der Verbreitung der Bacillen im Körper zeigen die Mäuse ebenfalls ein etwas anderes Verhalten als die Versuchsthiere Pasteur's, Meerschweinchen und Kaninchen. Die Bacillen finden sich nämlich bei den Mäusen schon im Moment des Todes anscheinend regelmässig im Blut, wenn auch in relativ geringer Anzahl, wie sie auch in den auf Schnitten untersuchten Organen stets in den Blutgefässen nachgewiesen werden konnten. Das in allen Fällen, auch nach den Impfungen am Ohr nachweisbare subcutane Oedem spricht indess im Verein mit den Erfahrungen bei der Uebertragung dafür, dass wir auch bei den Mäusen die Krankheit als ein malignes Oedem, nicht als eine Form der Septicämie aufzufassen haben. —

Ich schliesse hier einige Bemerkungen über die Züchtung der besprochenen Bacillen ausserhalb des Thierkörpers an. Während Pasteur, sowie Joubert und Chamberland sich vergeblich bemüht hatten, diese Züchtung in anscheinend geeigneten Nährmedien unter Zutritt der athmosphärischen Luft zu bewirken, gelangten sie zu positiven Resultaten, als die Culturen unter Ausschluss der Luft resp. im kohlensäurehaltigen Raum angestellt wurden. Durch Injection derartiger Culturflüssigkeiten konnte bei Kaninchen und Meerschweinchen die Krankheit mit Sicherheit wieder erzeugt werden. Pasteur rechnet demzufolge diese Bacillen zu den Anaërobien. Auch wir haben in einer Anzahl verschiedener Nährsubstrate Züchtungsversuche gemacht. Die Bacillen gingen indess stets in kurzer Zeit zu Grunde. Auch im kohlensäurehaltigen Raume wuchsen sie, in Blutserumgelatine verimpft, in allerdings nur einem Versuche nicht. Dahingegen vermehrten sie sich lebhaft, als ein Stückchen von ihnen durchsetzter Leber in das Innere einer gekochten Kartoffel gebracht wurde, welche wir sogleich wieder durch Kartoffelmasse verschlossen hatten und bei einer Temperatur von c. 38° C. hielten. Das Kartoffelgewebe in der Umgebung des eingeführten Leberstückchens war nach mehreren Tagen von einem dichten Netzwerk der Bacillen durchsetzt. Zur Sporenbildung kamen letztere nicht. Ein Stückchen jenes bacillendurchsetzten Kartoffelgewebes in eine zweite Kartoffel eingeführt liess auch in dieser die Bacillen sich entwickeln. Ein Meerschweinchen, dem von letzterer Kartoffel nach mehreren Tagen ein etwa linsengrosses Stückehen unter die Bauchhaut gebracht wurde, starb am folgenden Tage an exquisitem malignen Oedem.

Als wir in gleicher Weise unsere Gartenerde in eine Kartoffel einführten, entwickelten sich unter Bildung von Gasbläschen, sowie einer schleimigen, fadenziehenden Flüssigkeit und unter exquisitem Buttersäuregeruch massenhaft morphologisch ähnliche Bacillen (Clostridium butyricum?), die unter die Haut eines Meerschweinchens gebracht, indess keinerlei Krankheitserscheinungen hervorriefen.

Wegen Mangels an Zeit konnten wir uns mit den höchst interessanten Fragen, welche hier noch ihrer Lösung harren, nicht eingehender beschäftigen. Hinsichtlich der Pasteur'schen Ansicht über die anaërobe Natur seiner "Vibrions septiques" möchte ich nur noch die Thatsache hervorheben, dass dieselben sich in der Lunge der lebenden Maus massenhaft vermehren, unter Umständen also, wo von einem Sauerstoffabschluss doch nicht wohl die Rede sein kann.

Wir können unsere Untersuchungen über die Pasteur'sche "Septicämie" nicht abschliessen, ohne die Beziehungen der "Vibrions septiques" zu den Bacillen berührt zu haben, welche Lewes im Blut erstickter Ratten gefunden hat, und welche auch wir im Blut und in den Organen durch Kohlenoxyd oder durch Erdrosseln getödteter Thiere in enormer Anzahl nachweisen konnten, vorausgesetzt, dass dieselben nach dem Tode 24 Stunden im Brütofen bei einer Temperatur von 38° bis 40° C. gelegen hatten.

Aus verschiedenen Gründen hegte nämlich Koch die Vermuthung, dass letztere Bacillen mit denen des malignen Oedems identisch sein möchten. — Hiermit stimmte auch

überein, was Perret\*) über den Vibrion septique und zwar als Referat der Pasteur'schen Untersuchungen sagt: "il existe au moins à l'état de germes dans les eaux communs et c'est lui qui rend infectieux le sang des veines abdominales dans les cadavres de chevaux asphyxiés et conservés pendant vingt-quatre heures par un temps chaud."

Die Thatsache, dass man die in Frage stehenden Bacillen vorzugsweise in Cadavern von Pferden findet, hat nach Koch ihre Erklärung darin, dass letztere wegen ihrer relativ geringen Körperoberfläche ihre Temperatur nach dem Tode sehr viel länger bewahren als kleinere Thiere. Bei letzteren ist zur Entwickelung der im Körper und zwar im Darmkanal enthaltenen Sporen zu Bacillen, bezw. zur massenhaften Vermehrung der Bacillen ein indisches Clima (Lewes) oder der Brütofen erforderlich.

Finden die Bacillen die zu ihrer Entwickelung erforderlichen Bedingungen, unter welchen eine angemessene Temperatur die Hauptrolle spielt, so wandern sie vom Darm aus in kurzer Zeit zunächst in die Unterleibsorgane ein und vermehren sich hier und in den Blutgefässen mit grosser Schnelligkeit.

Als ein Beitrag für die Richtigkeit der Auffassung, dass diese Bacillen mit den Vibrions septiques identisch sind, möge folgendes Experiment mitgetheilt sein:

Am 30. März wurde ein gesundes Meerschweinchen durch Erdrosseln getödtet und in den Brütofen gelegt, der bei einer Temperatur von 38° bis 40° C. gehalten wurde. Nach 24 Stunden war der Körper stark aufgetrieben, namentlich die Geschlechtstheile mächtig geschwollen. Aus den natürlichen Oeffnungen entleerte sich, gemischt mit Gasbläschen, reichlich eine übelriechende Flüssigkeit, in welcher fast nur bewegliche Bacillen und zwar in enormen Mengen nachgewiesen werden konnten, die sich in nichts von den Bacillen des malignen Oedems unterschieden. Das Unterhautfettgewebe war erfüllt von einer reichlichen, dieselben Bacillen in grosser Menge enthaltenden, von Gasbläschen durchsetzten Flüssigkeit. Im Herzblut, das ebenfalls Gasbläschen enthielt, in den frisch untersuchten Organen, überall begegnete man denselben Bacillen, zum Theil in Gestalt längerer Scheinfäden. Vor der Eröffnung der stark durch Gase ausgedehnten Bauchhöhle wurde in dieselbe eine Injectionscanüle eingestossen. Das durch dieselbe ausströmende Gas brannte während etwa 20 Seeunden mit starker bläulicher, nicht leuchtender Flamme.

Von der bacillenhaltigen, aus dem Körper aussickernden Flüssigkeit wurde einem zweiten Meerschweinchen ein Tropfen unverdünnt am Bauche injicirt. — Dasselbe starb am folgenden Tage und bot ganz das Bild, wie wir es oben als das des malignen Oedems geschildert haben. Von Gasentwickelung war bei diesem Thier ebensowenig, wie bei dem nachfolgenden etwas zu constatiren, eine Thatsache, welche ich mit Bezug auf die früheren Erörterungen über Combinirung der Bacillen des malignen Oedems mit Fäulnissbacterien hervorhebe. Bei dem im Brütofen gelegenen Meerschweinchen hatte offenbar eine solche Combinirung statt gehabt. — Von der dem zweiten Meerschweinchen entnommenen, mit Wasser verdünnten Oedemflüssigkeit wurden drei Theilstriche einem dritten Meerschweinchen injicirt. Dasselbe starb innerhalb 24 Stunden und bot wiederum denselben Befund, speciell im reichlichen Oedem massenhaft dieselben Bacillen.

Ein viertes Meerschweinchen, dem von dem vorhergehenden ein kleines Stück bacillenhaltiger Bauchmuskulatur unter die Bauchhaut eingeführt wurde, blieb gesund. — —

Im Vorstehenden glauben wir genügend begründet zu haben, weshalb die Pasteur'sche "Septicämie" von uns als Septicämie nicht aufgefasst werden kann. — Wie verhält es sich nun aber mit der Krankheit, die Raynaud und Lannelongue durch Injection von Speichel eines an Lyssa gestorbenen Kindes bei Kaninchen erzeugen konnten, mit der von der Commission als "rage" bezeichneten Infectionskrankheit, mit der "Maladie nouvelle" Pasteur's?

Diese halten wir mit Colin entschieden für eine Form von Septicämie und zwar dürfte sie aller Wahrscheinlichkeit nach identisch sein mit derjenigen Form, mit welcher wir uns in dieser Arbeit noch eingehend beschäftigen werden. Es spricht, wie ich hier schon vorausschicke, für diese Identität ausser dem Krankheitsverlaufe und dem makroskopischen Sectionsbefunde namentlich das Resultat der mikroskopischen Blutuntersuchung, sowie die Beobachtung, dass Meerschweinehen sich refractär erwiesen. —

Dass man es nicht mit "rage" zu thun hatte, giebt neuerdings übrigens auch Pasteur\*) zu, nachdem er die erforderlichen Controleversuche mit dem Speichel von drei Kindern angestellt hat, welche nicht an Lyssa gestorben waren. Zu Pasteur's Ueberraschung rief auch dieser Speichel bei Kaninchen die "Maladie nouvelle" hervor, mit dem charakteristischen mikroskopischen Organismus; ja letzterer wurde von Pasteur auch im Speichel eines gesunden Erwachsenen nachgewiesen. —

Ob nicht auch die Davaine'sche Septicämie identisch ist mit der "Maladie nouvelle" sowohl, wie der von uns zu schildernden Form, lasse ich dahingestellt. Entschieden dagegen spricht freilich die Uebertragbarkeit der Davaine'schen Form auf Meerschweinchen, Thiere, die sich Pasteur sowohl, wie uns durchaus refractär erwiesen.

Es spricht ferner dagegen, dass Tauben in vier Versuchen von Davaine unempfänglich für die Infection gefunden wurden, während sie sich in unseren Versuchen entgegengesetzt verhielten. —

Uebrigens steht der Annahme, dass die Davaine'sche Septicämie eine Form für sich bildet, durchaus nichts entgegen. Schon Koch\*\*) hat hervorgehoben, dass das Wort "Septicämie" nur noch ein Sammelname geblieben ist für eine Anzahl von Symptomen, welche wahrscheinlich einer Reihe verschiedener Krankheiten angehören. Wie nothwendig es ist, diesen Punkt im Auge zu behalten, wenn von experimentell erzeugter Septicämie die Rede ist, wird um so klarer, je weiter wir in der Erforschung der pathogenen Organismen fortschreiten. Als Beispiel mögen uns die Mäuse dienen. Bekanntlich ist bei denselben von Koch eine auch symptomatisch wohl charakterisirte in 3 bis 5 Tagen tödtlich endende exquisit verimpfbare Wundinfectionskrankheit beobachtet, bei welcher sich im Blut constant feine Bacillen und nur diese finden. Für die nachstehend zu schildernde Form der Septicämie, welche in 16 bis 20 Stunden und unter anderen Symptomen lethal verläuft, und welche durch eine von jenen Stäbchen unendlich verschiedene bestimmt charakterisirte Form von Bacterien bedingt ist, sind die Mäuse aber ebenso hervorragend empfänglich.

Beide Formen verlaufen ohne nennenswerthe makroskopisch nachweisbare Veränderungen, insbesondere ohne Eiterungsprocesse; wir nennen sie daher vorläufig beide Septicämie und doch sind sie von einander mindestens so verschieden, wie Scharlach von Masern. —

Wenn wir uns ferner erinnern, dass auch die von Koch bei Kaninchen erzeugte, durch grosse ovale Mikrokokken verursachte Septicämie auf Mäuse übertragbar ist, so haben wir also bei diesen Thieren bereits nicht weniger als drei wohl charakterisirte Krankheiten, die wir, obgleich sie mit einander in keinerlei Zusammenhang stehen, doch alle drei unter der Collectivbezeichnung "Septicämie" zusammenfassen. —

Eine bestimmt charakterisirte Form von experimentell bei Thieren erzeugter Septicämie. — Symptome und anatomischer Befund bei Kaninchen und Mäusen. — Indem wir uns nunmehr zur Mittheilung unserer Untersuchungen über die im Vorstehenden schon mehrfach erwähnte Form von Septicämie wenden, sehen wir vorläufig von den Bedingungen, unter denen uns ihre primäre Erzeugung gelang, ab.

Wir wollen zunächst die *intra vitam* beobachteten Symptome zu schildern versuchen, unter denen die Krankheit bei Kaninchen verläuft. Dass in dieser Beziehung die Angaben zum Theil unvollständig sind, zum Theil auf der genaueren Beobachtung verhältnissmässig nur weniger Fälle beruhen, erklärt sich aus naheliegenden Gründen. So fehlte es uns

<sup>\*)</sup> S. Parrot's Mittheilung. Bulletin de l'Académie de médecine, Séance du 22 Mars 1881.

<sup>\*\*)</sup> l. c. Seite 7.

beispielsweise für häufig wiederholte, während des ganzen Krankheitsverlaufes fortgesetzte Temperaturmessungen an der erforderlichen Zeit.

In der Regel bietet das Kaninchen in den ersten 10 bis 12 Stunden nach der Impfung, dem verhältnissmässig langen Incubationsstadium, überhaupt keinerlei Krankheitserscheinungen, wenn man als solche nicht eine geringfügige, oft übrigens auch ganz fehlende Röthung an der Impfstelle nennen will. Die ersten Symptome, welche nach Ablauf dieser Zeit auftreten, bestehen in einer Steigerung der Körpertemperatur bis zu 42 °C. und darüber, sowie in einer mehr oder weniger beträchtlichen Verringerung der Athemfrequenz. Mit dieser Abnahme der Frequenz ändert sich auch der Typus der Respiration. Die Inspiration erfolgt kurz und gewaltsam bei verlängerter Exspiration. Das Thier frisst in diesem Stadium wohl noch, sitzt aber meist still und traurig da.

Nach Ablauf einiger Stunden pflegt sich das Verhältniss von Körpertemperatur und Respirationsfrequenz zu ändern. Während letztere meist wieder zunimmt, beginnt die Temperatur anscheinend regelmässig zu sinken und fällt oft kurz vor dem Tode weit unter die Norm.

Abgesehen von seltenen Ausnahmen erfolgt bereits 16 bis 20 Stunden nach der Impfung der lethale Ausgang. Unmittelbar vor demselben stellt sich häufig unwillkürlicher Urinabgang ein, das Thier beginnt unruhig zu werden, einige kurz vorübergehende opisthotonische Streckungen des Körpers, wechseln mit vereinzelten klonischen Zuckungen der Extremitäten.

Wie nach Luft schnappend öffnen und schliessen sich einigemal die Kiefer und unter Ausstossung einiger klagender Laute verendet das Thier. — In einzelnen Fällen haben wir auch wiederholte, durch Pausen getrennte Krampfanfälle ante mortem beobachtet, was mit Rücksicht auf die bei Kaninchen erzeugte "rage" von Raynaud und Lannelongue hervorgehoben sei. — Postmortale Temperatursteigerungen konnten bei einigen Messungen nicht constatirt werden.

Bei der Obduction findet man als auffälligste Veränderung eine oft beträchtliche Volumszunahme der Milz, die bald mehr von dunkelblau-röthlicher, bald mehr graubläulicher Färbung ist. Niemals sind irgend welche Kennzeichen von Peritonitis nachweisbar. — Das Herz enthält meist neben flüssigem Blut ziemlich feste Gerinnsel. Das flüssig aus dem Herzen entleerte Blut unterscheidet sich in seiner Gerinnbarkeit nach unseren Erfahrungen nicht von dem gesunder Kaninchen. — Die Lungen, meist nur wenig blutreich, haben ein auffallend marmorirtes Aussehen, indem braunröthliche stecknadelkopf- bis über linsengrosse unregelmässige Stellen, die kaum merklich unter dem Niveau der Umgebung liegen, von dem mehr graurothen Grunde sich abheben. Dabei ist das Lungengewebe aber auch an diesen Stellen lufthaltig und sind nirgends Extravasate oder eigentliche Verdichtungen nachweisbar. — Die Lymphdrüsen sind geschwollen, grauroth. Im Unterhautfettgewebe findet man wohl vereinzelt hier oder dort eine kleine Hämorrhagie.

Damit sind die makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen erschöpft. Untersucht man nun aber unter Anwendung der bekannten Hülfsmittel ein Tröpfehen auf dem Deckglase ausgestrichenen Blutes, sei es aus dem Herzen, den peripheren Gefässen oder aus den inneren Organen entnommen, so findet man ganz constant eine mehr oder weniger grosse Anzahl einer und derselben ganz bestimmt charakterisirten Form von Bacterien. Dieselben etwas mehr als doppelt so lang wie breit, haben abgerundete Enden und färben sich mit Anilinfarben in der Weise, dass zwischen den intensiv gefärbten Polen in der Mitte etwa ein Drittel der ganzen Länge ungefärbt bleibt. Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man sie für je zwei neben einander liegende Mikrokokken halten, man überzeugt sich jedoch bei genauerer Untersuchung, dass es sich um einen Organismus handelt, dessen gefärbte gegen die ungefärbte Mitte geradlinig begrenzte Pole auf beiden Seiten durch je eine feine Linie verbunden sind. Eine Einschnürung in der Mitte besteht nicht, so dass von einer Biscuitform nicht die Rede sein kann. Die Grösse dieser Organismen, die man als in der Mitte zwischen Mikrokokken und Bacillen stehend nach der gebräuchlichen Terminologie als Bacterien im engeren Sinne

bezeichnen müsste, beträgt, am photographischen Negativ gemessen, in der Längsrichtung 0,0014 mm, in der Breite 0,0006 bis 0,0007 mm.

Jedenfalls stehen sie mit Rücksicht auf die beschriebene Form und ihre Wachsthumsverhältnisse — man sieht nicht selten mehrere in einer fortlaufenden Linie in der Längsrichtung an einander gelagert — den Baeillen sehr nahe.

Untersucht man das Blut ohne Anwendung der erwähnten Hilfsmittel, so kann man die Bacterien ebenfalls ohne Schwierigkeiten nachweisen. Zu diesem Behufe verfahrt man am besten folgendermassen: Auf ein Deckgläschen wird ein kleines ganz flaches Tröpfchen Kochsalzlösung gebracht und in dieses eine mit dem Blut befeuchtete Nadel eingetaucht. Darauf wird, ehe die Flüssigkeit verdunstet, das Deckgläschen in der bekannten Weise auf einen hohlgeschliffenen Objectträger befestigt. Ein derartiges Präparat, das man bequem beispielsweise mit Hartnack Immers. Syst. Nr. 9, Ocul. Nr. III. untersuchen kann, lässt zwischen den Blutkörperchen die Bacterien ohne Schwierigkeiten erkennen.

Sie haben keine selbstständige Bewegung und erscheinen ganz wie die von Pasteur bei seiner "maladie nouvelle" beschriebenen, oft unter der Form einer 8 und mit einem etwas helleren Hofe. Die bezeichnete Form ist offenbar dadurch bedingt, dass zwei Bacterien aneinander hängen, wie denn schon erwähnt ist, dass man auch in gefärbten Präparaten ihrer zwei oder mehrere in einer zusammenhängenden Reihe sieht. Der helle Hof, der "petit halo transparent" Pasteur's dürfte eine rein optische, durch die Bacterien selbst bedingte Erscheinung sein.

Die Vertheilung der Bacterien im Blute ist eine auffallend gleichmässige, ihre Anzahl eine wechselnde. In den meisten Fällen sieht man in gefärbten Präparaten in einem Gesichtsfelde (Zeiss Oel-Immersim 12 Ocular I) bei ein und derselben Einstellung etwa ein Dutzend. In einzelnen Fällen fanden sie sich in ganz enormer Zahl. Im Blut der Milz liessen sich die Bacterien meist relativ zahlreich nachweisen.

Andere Mikroorganismen wurden neben diesen Bacterien in dem Blut unserer zahlreichen Versuchsthiere nicht gefunden, selbst dann nicht, wenn ausnahmsweise die Obduction nicht alsbald nach dem Tode gemacht wurde, sondern das Thier schon einen oder gar zwei Tage in der Kälte aufbewahrt war.

Ich brauche hier wohl kaum noch ausdrücklich hervorzuheben, dass die beschriebenen Bacterien bei nicht inficirten Thieren niemals gefunden wurden.

In gleicher Weise empfänglich für diese Form der Septicämie wie das Kaninchen ist die Maus und zwar sowohl die gewöhnliche graue Hausmaus, wie die weisse Maus.

Feldmäuse hatten wir leider nicht zur Verfügung. Es würde sehr interessant sein dieselben auf ihre Empfänglichkeit zu prüfen, da sie sich bekanntlich gegen die durch feine Stäbchen bedingte Mäusesepticämie Koch's refractär erwiesen.

Das Krankheitsbild ist bei den Mäusen ein ganz ähnliches wie bei den Kaninchen. Auch sie sind eine Reihe von Stunden nach der Impfung vollständig munter und fressen mit gutem Appetit. Dann aber scheinen sie sich unbehaglich zu fühlen; es ist als ob sie keine recht bequeme Stellung finden könnten. Am wohlsten fühlen sie sich offenbar, wenn sie zusammengekrümmt auf ihrem würfelförmigen Stück Brod hocken. Die Augen werden meist geschlossen gehalten, sind aber niemals, wie es bei der von Koch beschriebenen Stäbchen-Septicämie ausnahmslos der Fall ist, verklebt. Dabei fressen die Thiere noch, aber halb mechanisch und träge. Allmälig nimmt das Fell ein etwas struppiges Aussehen an und das Thier wird cyanotisch. Klopft man in diesem Stadium an das als Käfig dienende Glas, so fliegt die Maus offenbar in Folge vermehrter Reflexerregbarkeit oft von ihrem erhöhten Standpunkt herunter auf den Boden des Gefässes. Allmälig fängt die Respirationsfrequenz an zu sinken; schliesslich erfolgen die Inspirationen nur nach längeren Pausen und so tritt meist fast unmerklich in der beschriebenen zusammengekauerten Stellung der Tod ein.

Bisweilen gehen demselben einzelne krampfartige Zuckungen der Extremitäten voran. Zwischen Impfung und lethalem Ausgang liegen auch hier wie bei den Kaninchen fast ausnahmslos 16 bis 20 Stunden.

Vergrösserung der Milz und Lymphdrüsen charakterisiren den makroskopischen, die Gegenwart der oben beschriebenen Bacterien im Blut den mikroskopischen Sectionsbefund. Letztere zeigen bei der Maus in manchen Fällen eine gewisse Neigung, sich um die weissen Blutkörperchen herum etwas anzuhäufen.

Die Untersuchung der in Alkohol gefärbten Organe unserer Versuchsthiere geschah in Schnitten, die ebenfalls mit Anilinfarben gefärbt wurden. Gute Resultate ergab hierbei Methylenblau und Gentianaviolett; doch auch mit Bismarckbraun färbten sich die Bacterien intensiv. Das Ergebniss der Organuntersuchungen lässt sich dahin zusammenfassen, dass die Bacterien überall in den Durchschnitten der Blutgefässe und in den Capillaren gefunden wurden und zwar in gleichmässiger Vertheilung. Nirgends begegneten wir Bildern, die auf eine vollständige Verstopfung von Capillaren durch die Bacterien hätten schliessen lassen. Nachgewiesen wurden die letzteren in den Lungengefässen, speciell den Capillaren, in den Nierengefässen und hier sehr reichlich in den Capillaren der Glomeruli, während die Harnkanälchen vollständig frei waren, ferner in den Gefässen der Leber, des Herzmuskels, des Darms, des Gehirns, der Lymphdrüsen und in der Milz. Vorzüglich geeignet zu ihrer Darstellung erwiesen sich bei Mäusen die feinen Gefässe des centrum tendineum des Zwerch-Sehr hübsche Bilder gaben ferner Schnitte der in Folge directer Impfung von den Bacterien durchwucherten Kaninchenhornhaut. In denselben machen sich schon bei schwächerer Vergrösserung intensiv gefärbte Partien in dem fast ganz ungefärbten Grundgewebe bemerklich, die sich dann bei Anwendung der Zeiss'schen Oelimmersion in eine enorme Anzahl der kleinen Körperchen auflösen lassen. Die Wucherung geschieht in der Cornea in der bekannten Lanzenspitzenform, und kommen so die sternförmigen Figuren, wie sie Eberth beschreibt, zu Stande. Die einzelnen Colonieen liegen lamellenförmig in der Hornhaut. An einzelnen Stellen liess sich in Saftkanälchen die, wenn ich mich so ausdrücken darf, wandständige Anordnung der Bacterien erkennen. Da, wo dieselben in Phalanxform vordringen, folgt ihnen in einiger Entfernung von der Spitze eine dichte Kernanhäufung.

Modus der Uebertragung. — Zur Uebertragung der geschilderten Krankheit von einem Thier auf das andere genügte stets die Impfung mit einer minimalen Quantität Blut, mochte dasselbe aus dem Herzen, den grösseren Gefässen oder den inneren Organen entnommen sein. Die Impfung wurde bei den Kaninchen in der Weise ausgeführt, dass an der vorderen Wurzel des Ohres ein etwa 3 mm tiefer Schnitt in die zarte den scharfen Knorpelrand bekleidende Haut gemacht und mit dieser kaum wahrnehmbaren, nicht blutenden Wunde die inficirte Nadel oder das inficirte Scalpell in Berührung gebracht wurde. den Mäusen geschah die Impfung entweder in ganz analoger Weise am Ohr oder dadurch, dass wir das inficirte Instrument in eine kleine an der Schwanzwurzel gemachte Tasche unter die zarte Haut einführten. Unter zahlreichen Impfungen — mehr als 50 Kaninchen und 80 Mäuse dienten zu den Experimenten - kamen nur höchst vereinzelte Fälle vor, in welchen die Impfung nicht von überraschend schnellem tödtlichen Erfolge gewesen wäre. Anscheinend giebt es unter einer grossen Zahl von Kaninchen stets einige wenige, welche überhaupt unempfänglich gegen die Infection sind. Ich verweise in dieser Beziehung auf die in diesen Heften veröffentlichte Arbeit von Loeffler. Bei Mäusen dagegen haben wir bis jetzt eine derartige Immunität einzelner Individuen nicht constatiren können.

Selbst in vier Fällen, in denen bei Kaninchen allein die Cornea geimpft wurde, und zwar ohne dass der Impfriss den *limbus corneae* erreichte, genügte dies, die Thiere zu tödten, nur dass in diesen Fällen der Verlauf etwas langsamer war (durchschnittlich  $2\frac{1}{2}$  Tage). Hier zeigte sich zunächst im Bereich des Impfrisses eine leichte grauweisse Trübung, die allmälig an Intensität zunahm und von einem weniger intensiv getrübten grauweisslichen

Hofe umgeben war. Meist nach Ablauf von 24 Stunden, in einem Fall erst nach 4 Tagen, stellten sich dann die geschilderten Allgemeinerscheinungen ein. Der weitere Verlauf, sowie der Befund bei der Obduction unterschieden sich in nichts von denen nach den gewöhnlichen Impfungen. Durch Injection einer grösseren Quantität des infectiösen Blutes wurde der Verlauf in sehr geringem Grade beschleunigt, sonst war er derselbe wie nach der Impfung. An der Injectionsstelle fand sich in diesen Fällen, abgesehen von Gefässfüllung, nichts Besonderes.

Durch den tractus alimentarius scheint wenigstens bei unversehrter Schleimhaut eine Infection nicht stattzufinden; beispielsweise blieb eine Maus gesund, welche 5 Tage lang mit den Organen von an der Septicämie eingegangenen Kaninchen und Mäusen gefüttert wurde, eine zweite ebenfalls, welche 2 Tage auf diese Weise der Möglichkeit einer Infection ausgesetzt war.

Dass eben so wenig wie beim Milzbrand eine Uebertragung durch den Placentarkreislauf auf den Foetus geschieht, hatten wir Gelegenheit an folgendem Falle zu beobachten. Ein inficirtes hochträchtiges Kaninchen brachte wenige Stunden vor dem Tode drei vollständig ausgewachsene lebende gesunde Junge zur Welt, welche noch länger als 24 Stunden erhalten blieben und dann erst aus Mangel an Nahrung zu Grunde gingen. Eine Untersuchung des Blutes dieser Thiere wurde leider versäumt.

Uebertragbarkeit auf andere Wirbelthiere. — Im Nachstehenden geben wir die Resultate unserer Untersuchungen über die Uebertragbarkeit dieser Form von Septicämie auf eine Reihe von anderen Thieren.

Meerschweinchen erwiesen sich in einer Anzahl von Versuchen durchaus unempfänglich, mochte die Infection durch Impfung oder durch subcutane Injection versucht werden.

Ganz in derselben Weise verhielten sich weisse Ratten. — Ein Hund, dem eine halbe Spritze septicämischen Kaninchenblutes subcutan injicirt wurde, war zwar einige Tage krank, erholte sich dann aber bald vollständig, während eine mit demselben Blut am Ohr geimpfte Controle-Maus innerhalb 20 Stunden starb.

Eine Katze und ein Igel mit gleich wirksamem Blut geimpft boten keinerlei Krankheitserscheinungen.

Eine Fledermaus erlag nach einer ganz oberflächlichen Impfung unter ähnlichen Erscheinungen, wie sie bei den Mäusen die Regel bilden. Der Tod erfolgte hier allerdings erst am dritten Tage nach der Impfung, was sich vielleicht aus der in Folge des Winterschlafs eingetretenen Erniedrigung der Körpertemperatur erklärt. Der anatomische Befund war der gewöhnliche.

Bei unseren Versuchen, die Septicämie auf Vögel zu übertragen, wurde die Impfung in der Weise ausgeführt, dass mit einer ganz unbedeutenden oberflächlichen Wunde unter dem Flügel die inficirte Impfnadel in Berührung gebracht wurde. In drei Versuchen erwiesen sich Sperlinge — auf welche auch die Davaine'sche Septicämie von Colin mit grosser Sicherheit hatte übertragen werden können — exquisit empfanglich, ebenso in 5 Versuchen Tauben, welche im Gegensatz zu uns von Davaine refractär gefunden wurden.

Auch ein Kanarienvogel ging nach der Impfung innerhalb 20 Stunden ein. Verlauf und Sectionsbefund wichen bei diesen Vögeln in nichts von dem gewöhnlichen ab, nur waren die Bacterien zahlreicher im Blut als durchschnittlich bei den Mäusen. Das Blut gab besonders schöne Bilder, da es sich vorzüglich nach der Ehrlich'schen Methode auf Deckgläschen präpariren liess und zwischen den grossen ovalen Blutkörperchen, von denen nur der Kern und die Membran gefärbt waren, die Bacterien aufs schärfste hervortraten.

Auch auf Hühner konnten wir in zwei Versuchen durch Impfung unter den Flügeln die Septicämie übertragen. Das eine erlag ca. 36, das andere ca. 50 Stunden nach der Infection. Bei der Section fanden sich im Blut die Bacterien in grosser Anzahl. Die Milz war geschwollen; die Lungen, sehr hyperämisch, boten das Bild des Lungenödems.

Im Gegensatz zu jenen beiden gelang es bei einem dritten Huhn nicht durch Injection von septicämischem Kaninchenblut in den Brustmuskel, die Krankheit zu erzeugen. Die Wirksamkeit des injicirten Blutes war durch erfolgreiche Impfung einer Maus nachgewiesen. — Auch durch Fütterung mit den Organen eines an der Septicämie eingegangenen Kaninchens erzielten wir bei einem Huhn kein entscheidendes Resultat. Dasselbe war zwar eine Zeit lang nachher krank, erholte sich dann aber wieder. Jedenfalls ist durch die beiden erst erwähnten Fälle nachgewiesen, dass die Hühner für diese Form der Septicämie nicht unempfänglich sind, eine Thatsache, die mit Rücksicht auf die Ansicht Toussaint's über die Identität von Choléra des poules und Septicämie hervorgehoben sei.

Züchtung der septicämischen Bacterien ausserhalb des Thierkörpers. — Nach dem Ergebniss unserer Untersuchungen konnte es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die uns beschäftigende Form der Septicämie eine exquisit parasitäre Krankheit sei, mit anderen Worten, dass das Contagium derselben identisch sei mit den gefundenen Bacterien.

Die drei Thatsachen, welche Koch\*) als Beweis für die parasitäre Natur einer Wundinfectionskrankheit fordert, waren hier unzweifelhaft vorhanden. Die parasitischen Mikroorganismen waren in allen Fällen der Krankheit aufgefunden, sie waren ferner stets in solcher Menge und Vertheilung vorhanden, dass alle Krankheitserscheinungen dadurch sehr wohl zu erklären waren und sie hatten endlich eine morphologisch wohl charakterisirte Form.

Es blieb nunmehr noch die Aufgabe zu lösen, die Bacterien ausserhalb des Körpers zu cultiviren. — Zu unseren ersten Versuchen in dieser Richtung wurden die von Koch mit Vorliebe verwandten hohlgeschliffenen Objectträger benutzt, welche sich gerade zu solchen Orientirungs-Versuchen wegen der Möglichkeit der mikroskopischen Controle in hervorragendem Maasse eignen.

Nach zahlreichen vergeblichen Experimenten mit einer grossen Anzahl verschiedener Nährsubstrate stellte sich ein Infus von gehacktem Rindfleisch, das, kalt bereitet, dann gekocht, filtrirt und sicher sterilisirt war, als sehr geeignet heraus. In einem Tropfen dieser Flüssigkeit, welcher unter möglichsten Cautelen mit dem bacterienhaltigen Blut geimpft ist und in jener kleinen feuchten Kammer am Deckgläschen hängend vortrefflich beobachtet werden kann, erfolgt bei einer Temperatur von c. 30° C. schon nach einer Anzahl von Stunden eine nachweisbare, durch deutliche makroskopisch sichtbare Trübung charakterisirte Entwickelung. Dieselbe lässt sich noch besser in den folgenden Generationen verfolgen, in denen die Blutkörperchen das Bild nicht mehr stören. Das Wachsthum ist ein so charakteristisches, dass, wo bei der primären oder Weiterverimpfung - wir gebrauchen den Ausdruck Impfung auch für unsere Nährsubstrate - eine Verunreinigung durch andere Bacterien eingetreten war, wir das meist schon bei mässiger Vergrösserung (Hartnack 7 III) erkennen konnten. Der Tropfen zeigte in den Reinculturen in seinem unteren Theil stets eine ganz gleichmässige, durch die unbeweglichen Bacterien bedingte feine Granulirung. Dabei blieben letztere vom Rande des Tropfens stets etwas entfernt, während der Rand der Colonie eine fortlaufende Kreislinie darstellte. Es sind dies Details, welche man nur durch häufigere Untersuchung in ihrem Gesammteindruck würdigen lernt, welche uns dann aber auch über die Frage, ob die Cultur rein oder verunreinigt ist, einen nicht zu unterschätzenden Aufschluss geben. Gewissheit erhält man in dieser Hinsicht natürlich nur durch die Untersuchung der gefärbten Bacterien in Verbindung mit der Verimpfung auf für die Infection empfängliche Thiere.

In der beschriebenen Weise wurden die Bacterien in einer fortlaufenden Reihe 13 Generationen hindurch gezüchtet, immer unter Controle ihrer infectiösen Eigenschaften. In der 13. Generation hatten sich, wahrscheinlich in Folge der Anwendung eines neu bereiteten, noch nicht genügend sterilisirten Fleischinfuses andere Spaltpilze eingeschlichen und jene

<sup>\*)</sup> I. c. Seite 27.

überwuchert. In einer zweiten Reihe gelang die Züchtung in derselben Weise 11 Generationen hindurch, sie wurde dann absichtlich abgeschlossen. In jeder Generation wurde immer eine grössere Anzahl von feuchten Kammern beschickt, um der Erhaltung der Reincultur möglichst sicher zu sein. Es giebt wohl kaum einen überzeugenderen Beweis dafür, dass allein die Bacterien die Ursache der Septicämie sind, als folgendes von uns oft wiederholtes Experiment. Man taucht in das weisslich getrübte, am Deckgläschen hängende Tröpfehen Fleischinfus die vorher geglühte Nadel und impft mit derselben mehrere Thiere, nachdem man zuvor von demselben Tröpfehen auch die Deckgläschen der folgenden Generation vermittels der geglühten Platinnadel inficirt hat. Dann färbt man den Rest des Impfmaterials und weist in ihm dieselben Bacterien nach, welche man am folgenden Tage im Blut sämmtlicher in Folge der Impfung rapide zu Grunde gegangenen Thiere findet. — Dass zu diesen Culturen ausser der Uebung die grösste Sorgsamkeit und gründliches Sterilisiren aller benutzten Gegenstände erforderlich ist, brauche ich wohl kaum zu erwähnen. —

Zur Gewinnung grösserer Quantitäten der bacterienhaltigen Flüssigkeit wurden mit Fleischinfus armirte Reagensgläschen von den Deckglasculturen geimpft. In denselben trat in der Regel bei Zimmertemperatur schon nach 24 Stunden eine leichte weissliche Trübung ein, welche allmählich, aber nur bis zu einem gewissen Grade zunahm. Beim ruhigen Stehen klärte sich dann im Laufe von Wochen die Flüssigkeit völlig, indem die Bacterien sich zu Boden senkten.

Die Reinzüchtung der Bacterien in flüssigen Nährsubstraten längere Zeit fortzusetzen, hat, wie Koch hervorgehoben, namentlich deswegen so grosse Schwierigkeiten, weil sich etwaige fremde Eindringlinge sofort durch die ganze Cultur verbreiten. Bei den von Koch empfohlenen gelatinirten Nährmedien fällt dieser Uebelstand fort und so erschien es sehr wünschenswerth, auch unsere septicämischen Bacterien in solchen zu züchten. Versuche mit Fleischinfusgelatine blieben indess erfolglos, ebenso solche mit gelatinirter Cohn'scher Nährlösung. Dagegen wuchsen unsere Bacterien vortrefflich, wenn auch nur langsam, in der von Koch angegebenen sterilisirbaren Blutserumgelatine, sowie in einer von Dr. Löffler angegebenen gelatinirten Mischung von Fleischinfus und Peptonlösung.

In diesen Nährsubstraten haben die septicämischen Bacterien ein so charakteristisches Wachsthum in Gestalt runder, auf den Impfstrich beschränkt bleibender, heller, ganz fein granulirter Tröpfehen, dass wir regelmässig schon mit Hartnack 4 III mit grosser Sicherheit entscheiden konnten, ob die Cultur rein sei oder nicht. — Durch fast fünf Monate sind zur Zeit unsere Bacterien auf diese Weise XIX Generationen hindurch auf Objectträgern gezüchtet, ohne dass sie in ihrer Wirksamkeit nur im geringsten abgenommen oder sich in ihrer Form geändert hätten. Besonders interessant ist dabei, dass gerade diese Culturreihe herstammt von Blut, das einem septicämisch inficirten Kaninchen 25 Minuten vor dem Tode entnommen Mit diesem Kaninchen, einem grossen kräftigen Thiere, war folgender Versuch angestellt: Am 1. Februar c., Abends 91/2 Uhr, war es mit einer minimalen Quantität von Culturflüssigkeit septicämischer Bacterien (XII. Culturgeneration) am rechten Ohr geimpft. Am folgenden Morgen 10 Uhr — es fieberte bereits beträchtlich (Körpertemperatur 41,7° C.) - wurde aus einer Vene des linken nicht geimpften Ohres ein Tröpfehen Blut entnommen und mit demselben eine Maus am Schwanz geimpft, sowie eine Anzahl mit Blutserum-Gelatine armirter Objectträger inficirt. - Diese Maus blieb gesund, in der Gelatine fand keine Bacterienentwickelung statt.

Um  $11\frac{1}{2}$  Uhr — 14 Stunden nach der Impfung — wurde wiederum aus dem linken Ohr ein Tröpfchen Blut entnommen und damit eine zweite Maus und eine zweite Reihe Gelatineplatten geimpft. Die Maus starb nach 29 Stunden an exquisiter Septicämie. In der Gelatine fand zwar keine Entwickelung statt, doch konnte die mikroskopische Untersuchung in dem Bluttröpfchen bereits einzelne Bacterien mit Sicherheit nachweisen.

Um 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Uhr — 25 Minuten vor dem Tode des Kaninchens — wiederum Entnahme eines Bluttröpfehens aus dem linken Ohr. Impfung einer Maus und einer Anzahl

Gelatineplatten mit demselben. — Die Maus starb nach 23 Stunden. Genau in den Impfstrichen der Gelatine zeigte sich im Laufe der folgenden Tage hier und da eins der für die septicämischen Bacterien charakteristischen hellen Tröpfchen. Ein solches, von welchem unter Zuhülfenahme des Präparirmikroskops vermittels der vorher geglühten Platinnadel nach 5 Tagen weitere Gelatineplatten geimpft wurden, repräsentirt den Anfang der oben erwähnten durch fast 5 Monate zur Zeit bereits erhaltenen Culturreihe.

Wiederholte Controle-Impfungen auf Kaninchen und Mäuse mit den minimalsten Quantitäten der verschiedenen Generationen dieser Culturreihe hatten stets den promptesten Erfolg. Die Thiere starben regelmässig in 16 bis 20 Stunden.

In dem mitgetheilten Versuch konnten also bereits 2 Stunden vor dem Tode die Bacterien im Blut des inficirten Kaninchens nachgewiesen werden und zwar durch die mikroskopische Untersuchung sowohl, wie durch die erfolgreiche Weiterverimpfung. — Ich registrire hier dies Factum, auf das ich noch bei der Auseinandersetzung über die Beziehung der septicämischen zu den Fäulnissbacterien werde zurückkommen müssen. —

Auf eine bemerkenswerthe Thatsache in jenem Versuche möchte ich noch besonders hinweisen. Von den beiden Mäusen starb die später geimpfte zuerst. Die Erklärung hierfür liegt auf der Hand. Das 25 Minuten vor dem Tode entnommene Blut enthielt eben die Bacterien reichlicher als das 2 Stunden vorher entleerte. In beiden Fällen war ausserdem erklärlicherweise die Krankheitsdauer etwas länger als es sonst die Regel ist. —

Combinirte Impfungen. — Bei der Erforschung der Lebenseigenschaften unserer septicämischen Bacterien war es selbstverständlich von Interesse, auch ihr Verhalten bei gleichzeitiger Verimpfung mit anderen pathogenen Organismen einer Untersuchung zu unterziehen. Zu diesem Zweck wurde zunächst folgender Versuch angestellt: Eine Maus wurde gleichzeitig am Schwanz mit Milzbrandbaeillen und an beiden Ohren mit Septicämiebacterien inficirt. Das Impfinaterial bildete einerseits frisches Milzblut von einer an Impfinilzbrand gestorbenen Maus, unzählige Bacillen enthaltend, andererseits frisches dem Herzen entnommenes Blut von einer an Septicämie eingegangenen Maus. Der Tod erfolgte innerhalb der nächsten 24 Stunden. Bei der Section fanden sich nur in der mässig vergrösserten Milz sehr vereinzelte Milzbrandbacillen, überall im Blut dagegen zahlreiche Septicämiebacterien. Von dieser Maus wurde nun in zwei Reihen weiter geimpft und zwar in der ersten mit aus dem Herzen entnommenen Blut, in der zweiten mit von der frisch durchschnittenen Milz abgestrichener Flüssigkeit.

- 1. Reihe (Impfungen mit Herzblut):
  - a) Kaninchen, am 1. März 2 Uhr Nachm. an beiden Ohren geimpft.
     † in der folgenden Nacht. Section: Keine Spur von Milzbrandbacillen, zahlreiche Septicämiebacterien.
  - b) Maus, 1. März 2 Uhr Nachm. am Schwanz geimpft. † 2. März 12 Uhr Mittags. Sectionsbefund wie bei a.
  - c) Meerschweinchen, 1. März 2 Uhr Nachm. an beiden Ohren geimpft. Blieb gesund.
- 2. Reihe (Impfungen mit Milzblut):
  - a) Kaninchen, 1. März 2 Uhr Nachm. an beiden Ohren geimpft. † in der folgenden Nacht. — Section: Keine Milzbrandbacillen, zahlreiche Septicämiebacterien.
  - b) Maus, 1. Marz 2 Uhr Nachm. am Schwanz geimpft. † 2. März 10 Uhr Vorm. Sectionsbefund wie bei a.
  - c) Meerschweinchen, 1. März 2 Uhr Nachm. an beiden Ohren geimpft. Blieb gesund.

Trotzdem in diesem Versuche bei der combinirt geimpften Maus die Milzbrandbacillen in nicht unbeträchtlicher Zahl in eine kleine Tasche am Schwanz eingeführt waren, hatten

sie sich in Gegenwart der Septicämiebacterien doch nur kümmerlich eutwickeln können. Die wenigen zur Entwickelung gekommenen waren im Moment des Todes anscheinend sehon im Absterben begriffen, wie das die erfolglose Impfung des Meerschweinchens der zweiten Reihe wahrscheinlich macht. —

Ein zweiter Combinationsversuch wurde in folgender Weise angestellt.

Mit Blut von einer an der mehrfach erwähnten Stäbchen-Septicämie eingegangenen Maus wurde am 27. Februar eine andere Maus geimpft. Am 1. März Morgens 9 Uhr, als sie bereits in ausgesprochenem Maasse die für jene Form charakteristischen Symptome darbot, wurde sie nachträglich mit Blut, das unsere Septicämie bacterien enthielt, geimpft. Der Tod erfolgte in der Nacht vom 1. zum 2. März. Im Blut fanden sich bei der Section sehr zahlreich die feinen Bacillen, die Bacterien dagegen nur vereinzelt. Letztere waren offenbar durch die Gegenwart der Bacillen nicht nur in ihrer Vermehrung gehemmt, sondern im Moment des Todes auch schon, wie im vorigen Versuch die Milzbrandbacillen, im Absterben begriffen. Während nämlich eine mit dem Blut jener Maus geimpfte zweite Maus an reiner Stäbchensepticämie nach 2 Tagen zu Grunde ging, blieb ein am Ohr geimpftes Kaninehen gesund.

Mag man sich nun die Art und Weise der Einwirkung dieser niederen Organismen auf einander vorstellen wie man will — die naheliegendste Erklärung bleibt wohl die, dass die Stoffwechselprodukte der einen Art der Entwickelung einer anderen unter Umständen hinderlich sein können — die Thatsache steht jedenfalls fest, dass eine solche Einwirkung stattfindet. Wir ziehen hier vorläufig aus jenen Versuchen den für uns wichtigen Schluss, dass es durchaus nicht gleichgültig ist, ob die Infection mit der Reincultur eines pathogenen Organismus oder mit einem Bacteriengemenge stattfindet, in dem ein solcher neben anderen Arten sich findet.

Dauerzustände. — Die letzte Frage, die wir hier hinsichtlich der septicamischen Bacterien noch zu berühren hätten, betrifft die Bildung von Dauerzuständen. Ob eine solche stattfindet oder nicht, müssen wir leider vorläufig dahingestellt lassen; uns ist es weder gelungen, sie direct zu beobachten, noch auch Thatsachen aufzufinden, aus welchen auf ihr Vorkommen mit einiger Sicherheit geschlossen werden könnte. So gelang es uns beispielsweise nicht, in einer grossen Anzahl von Versuchen eingetrocknetes Blut länger als wenige Tage wirksam zu erhalten, mochte das Eintrocknen langsam oder schnell, in dünnen oder dicken Schichten stattgefunden haben. - Es steht diese Erfahrung in Widerspruch mit einer Mittheilung Colin's\*), nach welcher mit solchem eingetrockneten Blut nach 4 bis 6 Wochen noch Infection erzielt werden konnte. Ueber diese Zeit hinaus war allerdings auch in seinen Versuchen das Blut unwirksam. - Die Mittheilung Davaine's \*\*), nach der sich während zweier Minuten lebhaft gekochtes septicämisches Blut noch infectiös erwies, wäre, wenn man einen Zweifel an der Reinheit des Experimentes nicht zulassen will, kaum anders als durch die Bildung von Dauerzuständen zu erklären. (Dr. Loeffler fand das septicämische Blut schon nach viertelstündigem Erwärmen auf 55°C. unwirksam.) Im Gegensatz zu dem getrockneten Blut blieben bei feucht aufbewahrtem die infectiösen Eigenschaften länger erhalten, namentlich wenn es unter günstigen Umständen gelungen war dasselbe ohne Verunreinigung in sterilisirte Gefässe zu bringen. So hielt sich in einem Falle aus dem Kaninchenherzen entnommenes Blut bei niedriger Temperatur 25 Tage frei von Fäulniss und exquisit infectiös. In demselben hatten sich nachträglich die Bacterien noch massenhaft vermehrt; es machte durchaus den Eindruck einer Reincultur. Als wir es dann hatten eintrocknen lassen, erwies es sich bereits nach wenigen Tagen unwirksam.

In einem mit Fleischinfus armirten Reagensgläschen, das mit septicämischen Bacterien inficirt war, erhielten sich dieselben sogar während dreier Monate unverändert wirksam. Mit dem Eintrocknen verschwand indess auch hier die Infectiosität.

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie d, m. Séance du 28 octobre 1873.

<sup>\*\*)</sup> ibidem - Séance du 29 avril 1873.

Wir erwähnen schliesslich noch beiläufig, dass mit Glycerin oder mit Glycerin und Aqu. destill. zu gleichen Theilen aufbewahrtes septicämisches Blut schon nach wenigen Tagen bei Impfungen negative Resultate gab.

Die Bedingungen der primären Erzeugung der Septicämie. — In den bisherigen Mittheilungen hatten wir von einer Besprechung der primären Erzeugung der Septicämie vorläufig Abstand genommen. Es erschien dies zweckmässig, weil dabei ein Eingehen auf mehr allgemeine Gesichtspunkte unvermeidlich war, namentlich ein Eingehen auf die Frage: "Haben wir es mit specifischen pathogenen Organismen zu thun, oder mit Fäulnissorganismen, welche im Sinne der Naegeli'schen Theorie in pathogene Organismen umgewandelt worden sind?"

In einer grossen Reihe früherer Versuche hatte sich mein verehrter Lehrer Koch vergeblich bemüht durch Injection bacterienhaltiger faulender Flüssigkeiten die von Davaine beschriebene Form der Kaninchen-Septicämie zu erzielen. Die Thiere gingen entweder in kurzer Zeit unter den Erscheinungen der Intoxication zu Grunde, ohne dass ihr Blut bei Weiterimpfungen infectiöse Eigenschaften zeigte, oder sie erkrankten und starben an Pyämie oder an progressiver Abscessbildung, oder endlich sie überstanden den Eingriff.

Desto angenehmer waren wir überrascht, als zu Beginn unserer Untersuchungen gleich die ersten Infectionsversuche zu dem gewünschten Resultat führten. Zu denselben wurden im September vorigen Jahres 5 Kaninchen verwandt. Dreien derselben wurde Wasser injicirt, das der Panke entnommen war, einem bei den Berlinern im eigentlichsten Sinne des Worts in üblem Geruch stehenden Seitenflüsschen der Spree. Dasselbe ist stets durch eine grosse Menge von Abfallstoffen verunreinigt und verbreitet namentlich im Sommer einen den Anwohnern höchst lästigen Gestank. Von diesem Wasser wurden drei Kaninchen 3 bezw. 4 und 5 Theilstriche injicirt. Das vierte Kaninchen erhielt eine Injection von 2 Theilstrichen faulenden Blutes, das fünfte eine solche von 4 Theilstrichen verdünnter faulender Augenflüssigkeit.

Von den mit Pankewasser inficirten Kaninchen starb dasjenige, welches 5 Theilstriche injicirt erhalten hatte, nach 28 Stunden. Der Befund war, um es kurz zu sagen, ganz der, wie er später regelmässig bei unserer Septicämie gefunden wurde. Das Blut enthielt zahlreiche Bacterien der beschriebenen Form und erwies sich — wir werden bei Besprechung der progressiven Virulenz noch des Näheren darüber berichten — höchst virulent. — Das mit 4 Theilstrichen Pankewasser inficirte Kaninchen starb nach ca. 80 Stunden. Bei der Section ergab sich: Beträchtlicher Milztumor; eitrige Peritonitis, zahlreiche Ekchymosen im Netz und auf dem Darm. Im Blut eine grosse Anzahl von Bacterien, anscheinend denselben, wie sie bei dem ersten Kaninchen gefunden wurden. Da dieser Fall mit Rücksicht auf die Peritonitis nicht als reine Septicämie in unserem Sinne angesprochen werden konnte, wurden Impfversuche mit diesem Blut nicht gemacht.

Das dritte Kaninchen, dem wir 3 Theilstriche Pankewasser injieirt hatten, starb nach 6 Tagen. Die Section ergab: Sehr bedeutenden Milztumor, in der Leber eine grosse Anzahl graugelber, stecknadelkopfgrosser eitriger Herde, in der rechten Niere einen in der Rindenschicht gelegenen über erbsengrossen derartigen Herd; im Blut sowohl, wie in den Herden in der Leber zahlreiche Bacterien von der bekannten Form. Eine mit dem Blut dieses Thieres am Ohr geimpfte Maus starb nach drei Tagen, eine mit der Lebersubstanz in derselben Weise geimpfte Maus nach ca. 36 Stunden. Bei beiden wurde der Sectionsbefund constatirt, wie er für unsere Form der Septicämie charakteristisch ist. Mit dem Blut dieser beiden Mäuse wurden weitere Impfungen nicht gemacht, da wir es offenbar auch in diesem Falle nicht mit einer reinen primären Infection zu thun hatten.

Das vierte Versuchsthier hatte 2 Theilstriche verdünnten faulenden Blutes injicirt erhalten. Die Spritze, mit welcher kurz vorher die Injectionen von Pankewasser gemacht waren, wurde inzwischen weder gereinigt noch desinficirt, da es sich ja zunächst darum

handelte überhaupt erst einmal septische Infection zu erzielen. Es ist also nicht ausgeschlossen, dass die Infection hier ebenfalls noch durch das Pankewasser verursacht war. Das Thier erlag nach drei Tagen an regelrechter nicht complicirter Septicämie. Die Virulenz des Blutes, in welchem sich zahlreich die charakteristischen Bacterien fanden, war, wie ebenfalls später noch des Näheren berichtet werden wird, eine ausserordentliche grosse.

Das fünfte, durch Injection von 4 Theilstrichen faulender Augenflüssigkeit inficirte Thier starb nach 9 Tagen und zwar, wie die Section ergab, in Folge einer linksseitigen Pneumonie. Da sich ausserdem im Blut trotz sorgfältiger Untersuchung keine Bacterien fanden, wurden Impfversuche nicht gemacht.

In zweien von diesen fünf Fällen war es also gelungen, durch Injection von nur wenigen Theilstrichen Pankewasser bezw. faulenden Blutes (?) Septicämie in reiner Form zu erzeugen. Dabei sei bemerkt, dass in dem Pankewasser bei der mikroskopischen Untersuchung neben den verschiedensten sonstigen Formen vereinzelt Bacterien nachgewiesen wurden, welche sich in nichts von den nachher im Blute gefundenen unterschieden. Da ein gefärbtes Präparat von jenem Wasser aufbewahrt wurde, so konnte der Vergleich wiederholt angestellt werden. In zahlreichen sonst von uns untersuchten bacterienhaltigen Flüssigkeiten fanden wir wohl Formen, die aus zwei aneinander gelagerten kurzen Stäbchen bestehend, leicht mit jenen verwechselt werden konnten, die aber bei genauer Untersuchung die charakteristischen Merkmale vermissen liessen.

Nachdem von dem ersten jener fünf Kaninchen in ununterbrochener Folge in der Zeit vom 22. bis 30. September v. J. durch 7 Thiergenerationen mit stets absolut sicherem Erfolge weiter geimpft war, wurde diese Reihe im Vertrauen auf die Wirksamkeit des eingetrockneten Blutes absichtlich abgeschlossen. Da letzteres sich indess wider Erwarten unwirksam erwies, wurde am 12. October wiederum Pankewasser zur primären Infection benutzt und zwar wurden diesmal zwei Pravaz'sche Spritzen voll einem Kaninchen injicirt. Dasselbe starb nach 16 Stunden an regelrechter Septicämie. Ein Kaninchen und eine Maus, mit minimaler Quantität Blut dieses Kaninchens geimpft, starben in der folgenden Nacht. Von beiden Thieren wurde mit demselben Erfolge weiter geimpft und zwar in der einen Reihe durch 15 Generationen.

Auch hier hatte uns also das Pankewasser wieder bei dem ersten Versuche unsere Septicämie erzeugen können.

Mittlerweile war die zeitraubende Aufgabe gelöst, die Septicämiebacterien ausserhalb des Thierkörpers zu züchten, die mikroskopische Untersuchung der Organe war grösstentheils erledigt und es wurde nun dazu geschritten, ausgedehntere Controlversuche hinsichtlich des vermeintlichen Davaine'schen Gesetzes der progressiven Virulenz anzustellen. Jetzt aber es war inzwischen kälter geworden - liess uns, trotz wiederholter Versuche, das Pankewasser im Stich, obgleich es noch von lebenden Bacterien der verschiedensten Formen reichlich bevölkert war. Auch der mehrfach unter die Haut von Versuchsthieren gebrachte Schlamm aus dem Bette der Panke brachte keine septicämische Infection hervor. In Folge dessen wurden zahlreiche Versuche angestellt, dieselbe auf anderem Wege zu erzielen, so durch Injection von faulendem, und zwar unverdünntem und verdünntem Blut, von frisch gefaultem und länger gestandenem, von im Brütofen und bei niedriger Temperatur gefaultem, ferner von verschiedenen faulenden Augenflüssigkeiten, faulendem Fleischwasser in verschiedenen Stadien der Fäulniss, Rieselwasser eines Berliner Radialsystems u. d. m., alles war vergeblich. Die Thiere gingen an septischer Intoxication, an Pyämie oder progressiver Abscessbildung, zum Theil auch erst nach längerer Zeit an Pneumonieen oder allgemeinem Marasmus zu Grunde, zum Theil endlich überstanden sie die Infection.

Nur ein einziger Fall ergab ein positives Resultat. In demselben war in Fäulniss tibergegangene Pökelfleischlake injicirt. Einige spätere Versuche, die mit neu beschafftem Material derselben Art, sowie mit der Lake von Sauerkraut angestellt wurden, blieben indess ebenfalls erfolglos.

In allen jenen negativ ausgefallenen Versuchen hatten sich also die Fäulnissbacterien, trotzdem sie in einen für septicämische Infection sehr geneigten Organismus, den des Kaninchens, eingeführt waren, nicht in septische zu verwandeln vermocht.

Diese Erfahrung konnte uns indess nicht allzusehr überraschen. Einmal hatte sie, wie erwähnt, Koch schon früher gemacht und dann war sie auch von anderen Seiten in der Literatur mitgetheilt, so beispielsweise noch in neuester Zeit in einer von Semmer\*) veröffentlichten Arbeit. Wie in derselben berichtet wird, hat sich Dr. Gutmann im Veterinär-Institut zu Dorpat lange vergeblich bemüht, allerdings, wie hervorgehoben werden muss, nicht auf dem Wege der subcutanen Injection, sondern durch Impfung die contagiöse Kaninchensepticämie zu erzeugen. Es heisst daselbst: "Nach einer langen Reihe vergeblicher Versuche gelang es Gutmann durch Impfung mit dem Blut eines an Tetanus und ein anderes Mal mit dem Blut eines an Lungengangrän eingegangenen Pferdes bei Kaninchen die contagiöse Septicämie zu erzeugen."

Ich könnte von derartigen negativen Resultaten aus der Literatur noch mehrere anführen. Auch Davaine sind sie offenbar nicht unbekannt. In seiner ersten Mittheilung \*\*) über die Kaninchensepticämie sagt er bei Besprechung der primären Infection durch frisch in Fäulniss übergegangenes Rinderblut:

"les conditions de ce sang putréfié sont plus complexes qu'on ne pourrait le croire et ce n'est qu'après des recherches multipliées que j'ai pu, sur certains points, obtenir des résultats constants et à l'abri du doute."

Auch Colin\*\*\*) hat vielfach dieselbe Erfahrung gemacht. Er sagt darüber:

"En expérimentant sur la septicémie j'ai été depuis longtemps frappé de ce fait, que la même matière animale, devenue putride, déposée sur une plaie ou insérée dans le tissu cellulaire donne lieu dans certaines circonstances à une affection mortelle, tandis qu'elle se montre dans l'autre absolument inoffensive; j'ai été non moins frappé de ce second fait, que cette matière, pour produire ces effets, réclame tantôt seulement des quantités infinitésimales, tantôt, au contraire, des masses considérables; enfin de ce troisième fait, que la matière putride produit dans tel cas une altération du sang transmissible par inoculation alors que dans tel autre elle ne communique aucune espèce de virulence à ce liquide."

Ueber die Richtigkeit der Beobachtung kann also ein Zweifel gar nicht bestehen: nur unter ganz besonderen Umständen gelingt es, primär die übertragbare Kaninchensepticämie zu erzeugen. — Welches sind nun aber diese Umstände?

Meines Wissens gehen alle darauf bezüglichen Erklärungsversuche mehr oder weniger von der Grundanschauung aus, dass die die Septicämie bedingenden Bacterien hervorgegangen seien aus Fäulnissbacterien, welche in den eingeimpften oder eingespritzten putriden Flüssigkeiten enthalten gewesen seien und durch Anpassung an die Bedingungen des lebenden Organismus erst im Körper zu septischen geworden seien. —

So sagt Semmer\*):

"Nur unter ganz besonderen Bedingungen gehen die gewöhnlichen Fäulnissbacterien in septische oder solche über, die im Stande sind, sich im circulirenden Blut lebender Thiere zu vermehren. Sie müssen gewissermassen an die Bedingungen, welche der lebende Organismus bietet, an die Körpertemperatur, das alkalische sauerstoffhaltige Blut . . . . . angepasst oder acclimatisirt werden." —

<sup>\*)</sup> Semmer, Putride Intoxication und septische Infection, metastatische Abscesse und Pyämie. — Virchow's Archiv Bd. 83 Heft 1 (1881).

<sup>\*\*)</sup> Bulletin de l'Académie d. m. Séance du 17 septembre 1872.

<sup>\*\*\*)</sup> Colin, de la diversité des effets produits par les matières septiques suivant leur degré d'altération.

Bulletin de l'Académie d m. Séance du 12 novembre 1878.

Offenbar ist indessen damit die Frage nicht gelöst, sondern nur in eine andere Form gebracht. Warum gelingt es denn so selten, die Fäulnissbacterien den Bedingungen, wie sie der lebende Körper bietet, anzupassen?

Dass die Auffassung von der Identität der septischen und der Fäulnissbacterien auch heute noch bei den französischen Forschern eine vollständig geläufige ist, beweist die schon gelegentlich der Pasteur'schen "Vibrions septiques" ausführlich besprochene Discussion in der Pariser Akademie der Medicin. Den Einwand Colin's, dass es sich bei den Versuchsthieren von Raynaud und Lannelongue nicht um "rage", sondern um Septicämie gehandelt habe, diesen Einwand weist Raynaud\*) einfach dadurch zurück, dass die Impfsubstanz bei Weiterverimpfung von Kaninchen zu Kaninchen unmittelbar nach dem Tode entnommen sei. Da also noch keine Fäulniss hätte eintreten können, so sei damit ausgeschlossen, dass die erzeugte Krankheit Septicämie gewesen sei.

Von keiner Seite wurde in der Akademie gegen diese Schlussfolgerung protestirt. Der Wortlaut der Aeusserung Raynaud's ist folgender:

"Invoquera-t-on la septicémie pour expliquer la mort de nos animaux? Elle est plus qu'improbable, car la plupart de nos inoculations ont été faites très peu de temps après la mort des lapins auxquels nous empruntions la matière à inoculer; la putréfaction n'avait pas eu le temps de se produire."

Dabei galt es doch bisher als feststehende Thatsache, dass das Blut eines an Septicämie gestorbenen Kaninchens unmittelbar nach dem Tode höchst infectiös ist, ohne dass von Fäulniss eine Spur nachweisbar wäre. Wie wir gesehen haben, besass es in einem von uns mitgetheilten Falle diese Eigenschaft nachgewiesenermaassen schon zwei Stunden vor dem Tode des Thieres.

Auch Davaine\*\*), den die Frage, was denn eigentlich dem faulenden Blute seine Virulenz verleihe, lebhaft interessirte, ist von der Identität der Fäulnissbacterien und der Septicämiebacterien überzeugt:

"L'ensemble des faits qui viennent d'être exposés successivement suffit, je crois, à montrer l'identité du virus de la septicémie avec le ferment de la putréfaction."

Davaine kam zu dem Resultat, dass frisches Blut dann dieselbe Virulenz annähme, wie sie das Blut septicämischer Kaninchen zeigt, wenn es unter Bedingungen in Fäulniss überginge, welche denen im lebenden Thierkörper ähnlich seien. Von dieser Auffassung ausgehend, fügte er frischem Blut einen Tropfen von bereits in Fäulniss übergegangenem hinzu, so die Thierimpfung nachahmend, und hielt es 14 Stunden lang bei einer Temperatur von 36 bis 40° C. Gleichzeitig setzte er zur Absorption der sich bildenden gasförmigen Produkte der Fäulniss thierische Kohle zu.

In solchen Versuchen fand er das in Fäulniss übergegangene Blut noch in unendlicher Verdünnung wirksam.

Nun liegt es zunächst doch auf der Hand, dass allein durch die Wärme und die Absorption der gasförmigen Produkte die Verhältnisse, wie sie das Blut des lebenden Thieres bietet, nur höchst unvollkommen nachgeahmt sind. Ganz abgesehen hiervon bleibt aber immer der eine wesentliche Unterschied bestehen, dass es sich in dem Versuche Davaine's um einen Fäulnissprocess handelt, während das höchst virulente septicämische Durchgangsblut doch keine Spur von Fäulniss zeigt. — Wie es zu erklären ist, dass Davaine bei solcher Anordnung seiner Versuche (Zusatz von Kohle, höhere Temperatur, bei der die Fäulniss vor sich geht etc.) constante positive Resultate bekam, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls ist es uns nicht gelungen, durch Injection von Blut, das nach den Vorschriften Davaine's behandelt war, Septicämie zu erzeugen. Auch Béhier, welcher die Davaine'schen Versuche wiederholte, konnte keine constante Resultate erzielen.

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'Académie d. m. Séance du 18 janvier 1881.

<sup>\*\*)</sup> ibidem, Séance du 8 octobre 1872.

Wohl aber hat Davaine selbst, auch ohne jene Bedingungen das in Fäulniss übergehende Blut gesunder Thiere die höchste Virulenz erreichen sehen. Ich führe hier einen Versuch an, auf den ich noch bei Besprechung der progressiven Virulenz zurückkommen muss: Davaine\*) nahm Blut von einem frisch geschlachteten Ochsen und stellte es in den Brütofen (bei einer Temperatur von 27 bis 28° C.). Nach 14 Stunden, als es bereits einen etwas fauligen Geruch angenommen hatte, wurde es in Verdünnungen injicirt:

"Le sang pur" (im Gegensatz zu gleichzeitigen anderen Versuchen, in welchen er das Blut mit thierischer Kohle, resp. mit Bleicarbonat versetzt hatte) "fut inoculé aux doses de:

1 cent-millième de goutte 1 millionième de goutte 1 cent-millionième de goutte.

"Le premier lapin inoculé mourut en vingt-huit heures, le second et le troisième en quarante heures environ."

Hier zeigte also auch ohne jene complicirten Bedingungen frisch in Fäulniss übergegangenes Blut eine Virulenz, wie sie grösser wohl überhaupt kaum gedacht werden kann.

Auch Colin\*\*) hat sich vielfach bemüht, eine Erklärung für die Thatsache zu finden, dass es so selten gelingt, die übertragbare Kaninchensepticämie zu erzeugen. Er stellt eine ganze Reihe von verschiedenen Bedingungen auf, unter welchen thierische Flüssigkeiten beim Uebergang in Fäulniss jene Fähigkeit erlangen sollen. So schreibt er beispielsweise faulendem Milzbrandblut diese Eigenschaft zu.

Bei allen diesen Erklärungsversuchen haben indessen, wie aus den Veröffentlichungen hervorgeht, die betreffenden Forscher sehr wohl gefühlt, dass das eigentlich Wesentliche der Sache nach wie vor in Dunkel gehüllt blieb. — Dass die einfachste Erklärung, die durch specifische Organismen, nicht oder wenigstens nirgends in voller Klarheit und Consequenz versucht worden ist, hatte seinen natürlichen Grund in den mangelhaften Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung. So lange man nicht in allen Fällen ein und derselben Infectionskrankheit auch einen und denselben Mikroorganismus und nur diesen findet, fehlt der Anschauung von der Specifität desselben allerdings die erforderliche Basis. — Ziehen wir zum Vergleich einmal den Milzbrand heran. Nehmen wir an, wir hätten einer Anzahl von Thieren verschiedene Proben Blut injicirt, deren Herkommen uns unbekannt sei. Die mit einer Probe inficirten Thiere stürben an Milzbrænd, die mit den anderen inficirten blieben gesund. Ich glaube, Jeder, ob Anhänger der Lehre von der Anpassung der Krankheitserreger oder nicht, würde zu dem Schlusse kommen: diese eine Probe enthielt Milzbrandbacillen, die anderen nicht. — Liegt denn aber für unseren Fall die Sache wesentlich anders? Ich glaube kaum, wenn wir absehen von der grösseren Verbreitung unserer septicämischen Bacterien. — Was berechtigt uns denn, sie für Abkömmlinge von Fäulnissbacterien zu halten? Doch wohl nicht, dass wir sie vorzugsweise in faulenden Flüssigkeiten finden. Ist es doch, wie wir schon erwähnten, eine häufig gemachte Erfahrung, dass das Blut am ehesten virulent zu sein pflegt, wenn es eben erst beginnt in Fäulniss überzugehen, während Blut in vorgeschritteneren Stadien der Fäulniss viel häufiger unwirksam ist.

Dieser Punkt hat auch schon Davaine Bedenken bereitet, die sich in folgenden Worten\*) aussprechen:

"Que la putréfaction tue un virus, nous avons déjà constaté ce fait pour le charbon; mais qu'un virus soit tué par son produit, c'est ce qu'il est moins facile d'admettre."

Bringen denn nun ihrerseits unsere septicämischen Bacterien jemals in hervorragend fäulnissfähigen Flüssigkeiten Fäulniss hervor? Nein! Wochen hindurch können sie sich ausserhalb

<sup>\*)</sup> Bulletin de l'A. d. m. S. du 8 octobre 1872.

<sup>\*\*)</sup> l. c.

des Thierkörpers in solchen vermehren, ohne dass nur eine Spur von Fäulniss eintritt. Und wenn sie auch Monate hindurch ausserhalb des Thierkörpers und durch eine grosse Anzahl von Generationen in solchen fäulnissfähigen Flüssigkeiten gezüchtet werden, sie werden niemals Fäulnissbacterien, sie bleiben, was sie sind, in ihrer Form, in ihren Wachsthumsverhältnissen und in ihren pathogenen Eigenschaften.

Diese Auffassung von dem specifischen Wesen der septicämischen Bacterien erklärt alle Beobachtungen auf das einfachste. Dass sie aber nach dem Ergebniss unserer Untersuchungen ebenso berechtigt ist, wie die Auffassung von dem specifischen Wesen der Milzbrandbacillen, wird wohl kaum jemand bezweifeln wollen.

Ich erinnere an die zu Anfang dieser Besprechung mitgetheilten Infectionsversuche mit Pankewasser, die im September und im Beginne des October positive, später negative Resulsate ergaben, trotzdem Fäulnissbacterien auch da noch in reichlichster Menge in dem Wasser enthalten waren. Ich erinnere ferner an die Erfahrung Davaine's, dass Pökelfleischlake, von dem einen charcutier entnommen, sich wirksam erwies, von einem anderen nicht. Ich erinnere endlich nochmals an die ausserordentlich zahlreichen vergeblichen Versuche, die verimpfbare Kaninchensepticämie durch Injection faulender Substanzen zu erzielen. — Alle diese Beobachtungen, so dunkel und unverständlich sie sonst sind, werden vollständig durchsichtig und klar, wenn man unsere der Form nach charakteristischen Septicämie-Bacterien als specifische gelten lässt. — Je nachdem dieselben in den zur primären Infection verwandten Flüssigkeiten enthalten sind oder nicht, gelingt es, dieselbe zu erzielen, bezw. bleibt der Versuch erfolglos. Je nachdem sie neben den Fäulnissbacterien und anderen in grösserer oder geringerer Anzahl vorhanden sind, gelingt die Infection sicher und mit geringen Mengen, oder sie wird unsicher und es bedarf grösserer Dosen. Im ersteren Falle genügt vielleicht schon die einfache Impfung, wie Gutmann, oder gar die Injection von einhundertmillionstel Tropfen, wie Davaine sie mit Erfolg machte, im letzteren ist die Injection einer grösseren Quantität erforderlich resp. die Infection gelingt überhaupt nur in einzelnen Fällen.

Noch eine Erwägung möchte ich hier anschliessen: Wir wissen, dass die Mäuse nicht nur für die in dieser Arbeit beschriebene Form der Septicämie, sondern auch für die Koch'sche Stäbchen-Septicämie exquisit empfänglich sind. Beide Krankheiten, so durchaus verschieden sie auch sind, werden primär durch Injection faulender Flüssigkeiten erzeugt. Sollen wir nun annehmen, dass die in jenen Flüssigkeiten enthaltenen Fäulnissbacterien das eine Mal in diese, das andere Mal in jene ganz bestimmt charakterisirte, immer innerhalb, wie ausserhalb des Thierkörpers sich gleichbleibende\*) pathogene Bacterienform übergegangen seien? Oder müssen wir die Ueberzeugung gewinnen, dass es sich um zwei Bacterienarten handelt, deren Keime weit verbreitet sind und die sich beispielsweise im Blute geschlachteter Thiere, im Fleischwasser oder in mit organischen Substanzen verunreinigten Gewässern gerade so gut ansiedeln können, wie die Fäulnissbacterien?

Ich meine die Antwort kann nur zu Gunsten der letzteren Annahme ausfallen.

Nachstehender Versuch möge zum Schluss diese Verhältnisse illustriren: Ein und dasselbe frisch vom Schlächter entnommene Blut wurde in drei gleiche Portionen getheilt. Die eine wurde während 24 Stunden offen im Zimmer aufgestellt, während die zweite und dritte im Brütofen bei einer Temperatur von ca. 26°C. gehalten wurde. Der dritten, sonst wie die zweite behandelten, war ausserdem thierische Kohle zugesetzt. Von jeder der drei Blutproben wurden dann einer Maus je ein halber Theilstrich und einem Kaninchen je zwei Theilstriche subeutan injicirt. —

Die Mäuse gingen im Laufe der nächsten vier Tage ein und zwar sämmtlich an der Stäbehen-Septicämie, wie durch den Nachweis der feinen Bacillen im Blut nicht nur, sondern

<sup>\*)</sup> Die Reinzüchtung der Mäusesepticämiebacillen ausserhalb des Körpers ist Dr. Loeffler in offnen Objectträger-Gelatine-Culturen zur Zeit ebenfalls schon durch mehr als 5 Monate gelungen und zwar in einer fortlaufenden Reihe von XXV Generationen.

auch durch ohne Ausnahme erfolgreiche Weiterverimpfung constatirt wurde. — Von den Kaninchen gingen zwei nach sechs resp. sechs und einem halben Tage an exquisiter progressiver Abscessbildung — ich verweise betreffs dieser Wundinfectionskrankheit auf die mehrfach citirte Arbeit Koch's — zu Grunde, das dritte, welches die Injection des frei im Zimmer gestandenen Blutes erhalten hatte, überstand die Infection.

Es waren hier also in dem Blute von zur Geltung gekommenen pathogenen Organismen zwei Formen vorhanden gewesen. Einmal die feinen Bacillen der Mäusesepticämie und zweitens die Mikrokokken der progressiven Abscessbildung. Die ersteren hatten in dem für sie geeigneten Nährsubstrat, dem Mäuseblut, ihre verhängnissvolle Wirkung entfaltet, diese waren im subcutanen Gewebe der Mäuse zu Grunde gegangen, hatten sich aber desto üppiger in dem der Kaninchen vermehrt. — Dass eins der letzteren die Infection überstand, erklärt sich vielleicht daraus, dass die Mikrokokken in der kühler gehaltenen zur Infection dieses Thieres benutzten Blutprobe sich noch nicht genügend hatten vermehren können. — Hätte das Blut die in dieser Arbeit beschriebenen Septicämie-Bacterien enthalten, so würden, da dieselben ihre deletere Wirkung schneller entfalten, vermuthlich sämmtliche Thiere an der durch sie bedingten Infectionskrankheit zu Grunde gegangen sein.

Die Virulenz des septicämischen Blutes in den verschiedenen Impfgenerationen. — Wir würden nunmehr zu untersuchen haben, wie sieh bei Weiterverimpfungen in einer fortlaufenden Reihe die Infectiosität des septicämischen Blutes verhält, insbesondere ob mit der Zunahme der Generationen eine Steigerung der Virulenz beobachtet wird.

Wenn man heute von progressiver Virulenz des septicämischen Blutes im Davaine'schen Sinne spricht, so versteht man darunter, dass bei Weiterverimpfung von Thier zu Thier mit jeder folgenden Generation das Blut an Infectiosität zunimmt, mit anderen Worten, dass die zur tödtlichen Infection erforderliche Quantität Blut mit der Anzahl der Generationen immer geringer wird.

Zum Beweise, dass dies als das Resultat der Davaine'schen Experimente gilt, gestatte man mir aus dem in der Einleitung erwähnten Referat Birch-Hirschfeld's aus dem Jahre 1875 und aus einer Arbeit Wernich's \*) aus dem Jahre 1880 einige Sätze anzuführen. Ersterer sagt:

"Weit wichtiger als die bisher besprochenen casuistischen Mittheilungen ist die lange Discussion in der "Académie de médecine", die sich an die Mittheilung der Experimente von Davaine anschloss. Die interessanten Versuche, auf welche H. E. Richter bereits in seinem letzten Bericht Bezug genommen hat, bestätigten die wohl zuerst von Coze und Feltz gemachte Beobachtung, dass das Blut eines septisch inficirten Thieres bei der Weiterverimpfung durch eine Reihe von Thieren (indem stets das zuletzt inficirte den Impfstoff hergab) in der Intensität seiner Wirkung eine wahrhaft ungeheure Progression zeigt.

Nach der 25. Uebertragung genügte bereits ein Milliontheil, ja ein Billion—Trilliontheil, um tödtliche Wirkung zu äussern."

Und bei Wernich heisst es:

"Als schwerstes Geschütz in der Discussion über die accomodative Steigerung der Infectionsfähigkeit würde man noch vor wenigen Jahren jene Experimente der französischen Forscher Coze und Feltz resp. Davaine aufgeführt haben, welche dieselben mit putriden und septischen Flüssigkeiten anstellten und nach denen zur Infection der ersten Versuchsthiere verhältnissmässig grosse Quantitäten jener Krankheitsgifte gehörten, während bei jeder nachfolgenden Uebertragung sich die Virulenz derart steigerte, dass schliesslich noch ein millionstel Tropfen sicherere Wirkung erzielte, als sie anfänglich durch mehrere Tropfen zu erreichen war."

<sup>\*)</sup> Wernich, die accomodative Züchtung der Infectionsstoffe. Kosmos IV. Jg. Heft 8 (November 1880).

Diesen Worten fügt dann Wernich allerdings gleich hinzu:

"Dem grossen Enthusiasmus, welcher diese Darstellung begrüsste, ist "eine ebenso grosse Skepsis gefolgt, als deren Hauptvertreter ich Herrn R. Koch bezeichnen darf."

Zu dieser Skepsis war bekanntlich Koch durch das Ergebniss seiner Thierexperimente veranlasst. Er kam bei denselben zwar ebenfalls zu dem Resultat, dass zur ersten Infection eines Thieres verhältnissmässig grosse Quantitäten faulender Flüssigkeiten erforderlich sind; er fand aber, dass das Blut schon in der zweiten oder spätestens in der dritten Generation die volle Virulenz erreicht, dass von da ab eine Steigerung aber nicht mehr eintritt. Das Blut erlangt nach Koch seine volle Virulenz, sowie es eine Reincultur des pathogenen Organismus darstellt, und das ist in den bei weiten meisten Experimenten schon in der zweiten Generation der Fall. — Im Anschluss an das obige Citat führt Wernich einige Sätze aus Koch's "Untersuchungen" an, die, aus dem Zusammenhang gerissen, leicht zu weiteren Missverständnissen Veranlassung geben könnten. Wenn daselbst gesagt ist, dass besonders "in den späteren Generationen" die kleinste Menge Impfsubstanz noch sichere Wirkung gehabt habe, so ist das selbstverständlich in dem oben auseinandergesetzten Sinne aufzufassen und bedeutet der Ausdruck "spätere Generationen", wie das übrigens auch aus der Arbeit selbst ganz klar hervorgeht, weiter nichts, als den Gegensatz zur ersten oder zur ersten und zweiten Generation.

Hinsichtlich der Davaine'schen Versuche sagt Koch\*):

"Ich habe aber schon vom ersten oder zweiten Thiere ein möglichst kleines Quantum Impfsubstanz genommen und bin deswegen schneller beim höchsten Punkt der Virulenz angelangt. Ehe ich deswegen nicht die Gewissheit habe, dass auch bei der von Davaine beobachteten Septicämie solche Controlversuche gemacht sind, kann ich die Steigerung der Virulenz nur für die ersten Generationen gelten lassen."

Es war also vor allen Dingen geboten, einmal die Davaine'schen Mittheilungen im Original zu lesen. Dabei stellte sich denn in so überraschender Weise die Uebereinstimmung zwischen Davaine und Koch heraus, dass es fast unbegreiflich erscheint, wie die Lehre von der progressiven Virulenz des Durchgangsblutes auf Grund der Davaine'schen Untersuchungen in dem heute gebräuchlichen Sinne sich hat entwickeln können.

Wie sehr diese Behauptung begründet ist, lässt sich schon aus der ersten Davaine'schen Mittheilung\*\*) in der Sitzung der Pariser Academie vom 17. September 1872 mit Leichtigkeit nachweisen.

Nach einem kurzen historischen Ueberblick und einer Beschreibung seiner Operationstechnik spricht Davaine zunächst von den primären Infectionen durch faulendes Blut, welche er übrigens schon hier als bisweilen durch Injection von ½2000 Tropfen erzielt angiebt.

Dann folgt jene, ich möchte fast sagen, blendende Versuchsreihe, von der man nach den Referaten meinen sollte, dass sie das einzige von ihm in dieser Beziehung veröffentlichte Experiment wäre. In derselben injicirte er Kaninchen 25 Generationen hindurch septicämisches Blut in immer geringerer Dosis, immer das Blut von der vorhergehenden Generation entnehmend, immer mit rapidem tödtlichen Erfolge.

Während das primäre Kaninchen durch Injection von 10 Tropfen faulenden Blutes septicämisch inficirt war, genügte in der zweiten Generation 1 Tropfen des Blutes jenes Thieres, um ein anderes zu tödten. In der 5. Generation erreichte Davaine diesen Effect mit ½ Tropfen, in der 10. mit ½ Tropfen. So verringerte er die Dosis immer mehr

<sup>\*)</sup> l. c.

<sup>\*\*)</sup> Bulletin de l'Académie d. m. Séance du 17 septembre 1872.

und mehr, bis er in der 25. Generation als wahrscheinliche Grenze der erfolgreichen Verimpfbarkeit die Injection von etwa ein trillionstel Tropfen fand.

Dies ist das bekannte Experiment Davaine's, auf das sich im wesentlichen die Lehre von der progressiven Virulenz des septicämischen Durchgangsblutes gegründet hat und nach dessen Schema eine grosse Anzahl bestätigender Versuche von französischen sowohl, wie deutschen Forschern angestellt ist.

Controlversuche, ob nicht schon in der 2. oder 3. Generation so kleine Dosen, wie sie in der 25. sich erfolgreich erwiesen, ebenfalls tödtlich wirkten, sind in diesem Experiment allerdings nicht angestellt.

Man braucht indess nur den Bericht Davaine's in derselben Sitzung der Academie zu Ende zu lesen, um diese Controlversuche mitgetheilt zu finden.

Um jeden Zweifel auszuschliessen, werde ich diese Mittheilung im Original geben. Davaine sagt:

"Quant à la question de l'accroissement de la virulence par ces générations successives elle peut être résolue expérimentalement et c'est ce que j'ai fait:

## Première expérience.

Première génération: Du sang de boeuf conservé depuis dix jours fut inoculé à cinq lapins aux doses de: un dixième, un cinquantième, un centième, un cinq-centième et un millième de goutte.

Les trois premiers moururent; les deux derniers ne furent point malades, aux moins en apparence. La limite de la septicité du sang putréfié capable de tuer un lapin est donc ici inférieure à un cinq-centième de goutte.

Deuxième génération: Le sang du coeur du lapin mort d'un dixième de goutte fut inoculé à cinq lapins aux doses de: un dix-millième, un vingt-millième, un trente-millième, un quarante-millième et un cinquante-millième de goutte. Tous moururent dans l'intervalle de 35 à 60 heures.

# Deuxième expérience.

Première génération: Du sang de boeuf conservé depuis cinq jours fut inoculé à cinq lapins aux doses de: une goutte, un centième, un millième, un deux-millième et un dix-millième de goutte. Les trois premiers seuls moururent. La puissance du virus pour tuer dans ce cas n'atteignait donc pas un deux-millième de goutte.

Deuxième génération: Le sang du coeur du lapin mort d'un centième de goutte fut inoculé à trois lapins aux doses de: un cent-millième, un millionième, un dix-millionième de goutte. Tous les trois moururent dans une intervalle de 16 à 23 heures.

Troisième génération: Le sang du lapin mort d'un dix-millionième de goutte fut injecté à cinq lapins aux doses de: un cent-millionième, un billionième, un dix-billionième, un cent-billionième et un trillionième de goutte.

Tous ces lapins moururent en 24 ou 25 heures.

Ces faits prouvent suffisamment, que le virus septicémique acquiert tout de suite sa plus grande virulence."

"Diese Thatsachen beweisen zur Genüge, dass das septicämische Virus sofort seine grösste Virulenz erlangt."

Ich kann mir nicht versagen in unmittelbarem Anschluss an diese Experimente Davaine's und unter Hinweis auf den damit eingeschlagenen Weg der Controle noch einmal einige Sätze aus Koch's Untersuchungen wörtlich zu eitiren.

Koch, der wie erwähnt auf Referate, namentlich das im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht gegebene, beschränkt war, sagt\*) von den vermeintlichen Davaine'schen Resultaten:

"Es wurde anscheinend allmählich eine immer stärkere Verdünnung des Blutes eingespritzt und man war erstaunt, wenn dieselbe immer wieder wirkte und schrieb diese Wirkung der zunehmenden Virulenz zu. Aber Controlversuche, ob nicht schon in der zweiten und dritten Generation das septicämische Blut ebenso virulent war, als in der fünfundzwanzigsten Generation, scheinen nicht gemacht zu sein. Meine Versuche sprechen wenigstens dafür und soweit stimmen sie mit den Erfahrungen von Coze, Feltz und Davaine, dass zur ersten Infection eines Thieres verhältnissmässig grosse Quantitäten putrider Flüssigkeiten erforderlich sind, dass ferner in der zweiten Generation oder spätestens in der dritten Generation die volle Virulenz erreicht wird und von da ab constant bleibt."

Die Uebereinstimmung zwischen den Resultaten Davaine's und Koch's ist also eine vollständige und es ist — ich wiederhole das — kaum zu verstehen, wie trotz der Davaine'schen Controlversuche jenes vermeintliche Gesetz der progressiven Virulenz zu einer derartigen Geltung gelangen konnte.

Ich verzichte darauf, noch weitere Experimente Davaine's mitzutheilen, in welchen das Blut schon in der 2. Generation seine höchste Virulenz erreicht hatte. Ich hebe nur noch den bereits bei Besprechung der primären Infection wörtlich angeführten Versuch hervor, in dem sogar frisch vom Schlachter entnommenes, von einem gesunden Ochsen herstammendes Blut, nachdem es 14 Stunden bei einer Temperatur von 27 bis 28° C. gestanden hatte, in der Dosis von ein hundertmillionstel Tropfen ein Kaninchen in 40 Stunden tödtete.

Schliesslich seien nach Mittheilung dieser unzweideutigen und überzeugenden Experimente Davaine's noch folgende eigene Beobachtungen angeführt zum Beweise, dass das Blut eines septicämisch inficirten Thieres nicht noch der Cultivirung durch eine Anzahl weiterer Thiergenerationen bedarf, um höchst virulent zu werden. Dass diese Versuche an Zahl gering sind, liegt in der schon besprochenen Schwierigkeit, die Septicämie überhaupt primär zu erzeugen.

### I. Versuch.

- Generation: Ein Kaninchen erhielt am 21. September v. J., 1 Uhr Nachm., 5 Theilstriche Pankewasser injicirt. — Tod am 22. September, 5 Uhr Nachm. (nach 28 Stunden).
- 2. Generation: Von dem Blut jenes Thieres wurde injicirt:
  - a) einem Kaninchen am 22. September, 5½ Uhr Nachm., ½ ccm. Tod in der Nacht vom 22. zum 23. September (innerhalb 16 Stunden).
  - b) einem Kaninchen am 22. September, 5½ Uhr Nachm., ½100 000 ccm.

     Tod am 23. September, 9½ Uhr Vorm. (nach 16 Stunden).
- 3. Generation: Von a der 2. Generation wurde
  - a) einem Kaninchen am 23. September, 1½ Uhr Nachm., ⅓₁₀₀₀₀₀ ccm Blut injicirt. Tod am 24. September, 8 Uhr Morgens, (nach 18⅓₂ Stunden).

Von b der 2. Generation wurde

β) ein Kaninchen am 23. September, 1½ Uhr Nachm., am Ohr mit einer minimalen Quantität Blut geimpft. — Tod in der Nacht vom 23. zum 24. September (innerhalb 18 Stunden).

# II. Versuch.

- 1. Generation: Ein Kaninchen erhielt am 21. September, 1 Uhr Nachm., 2 Theilstriche faulenden, mit der vierfachen Menge Aqu. destill. verdünnten Blutes injicirt. (Die Spritze war mit Pankewasser verunreinigt.) Tod am 24. September, 11 Uhr Vorm., (nach 70 Stunden).
- 2. Generation: Von dem Blut jenes Thieres erhielt
  - a) ein Kaninchen am 24. September, 3½ Uhr Nachm., 2 Theilstriche Blut injicirt. Tod in der Nacht vom 24. zum 25. September (innerhalb 17 Stunden).
  - b) ein zweites Kaninchen wurde am 24. September, 3½ Uhr Nachm., mit einer minimalen Quantität Blut am Ohr geimpft. Tod in der Nacht vom 24. zum 25. September (innerhalb 17 Stunden).
  - c) ein drittes Kaninchen erhielt am 24. September, 3½ Uhr Nachm., ein millionstel cem Blut injicirt. Tod am 25. September, 10¾ Uhr Vorm. (nach 19 Stunden).

## III. Versuch.

- Generation: Einem Kaninchen wurden am 12. October, 4 Uhr Nachm.,
   cem Pankewasser injieirt. Tod am 13. October, 8 Uhr Morgens, (nach
   18 Stunden).
- Generation: Von jenem Thiere wurde ein Kaninchen am 13. October
   Uhr Nachm. mit minimaler Quantität Blut am Ohr geimpft. Tod in der Nacht vom 13. zum 14. October (innerhalb 18 Stunden).

### IV. Versuch.

- Generation: Ein Kaninchen erhielt am 15. November, Mittags 12 Uhr,
   ccm verdünnter übelriechender Pökelfleischlake injicirt. Tod in der Nacht vom 15. zum 16. November (innerhalb 20 Stunden).
- 2. Generation: Von dem Blut jenes Thieres erhielt ein Kaninchen am 17. November, 12 Uhr Mittags, ½10 000 cem Blut injicirt. Tod am 18. November, 10 Uhr Vorm., (nach 22 Stunden).

Sind die in vorstehenden Versuchen angewandten Dosen auch nicht so klein, wie die von Davaine injicirten, so zeigen sie doch auch zur Genüge, welch enorme Virulenz das Blut bereits in der ersten Generation erreicht.

Mögen wir nun annehmen, dass die von uns beschriebene Form von Kaninchensepticämie identisch sei mit der von Davaine beobachteten, oder nicht, hier wie dort kann von einer "progressiven Virulenz" in dem gebräuchlichen Sinne nicht die Rede sein.

Davaine's Experimente sowohl, wie die unsrigen bestätigen vielmehr die Erfahrung Koch's, dass die höchste Virulenz bereits in der ersten Generation erreicht wird, mit anderen Worten, sobald das Blut eine Reincultur der die Septicämie bedingenden Bacterien darstellt. —

Die Davaine'sche Septicämie ist freilich die einzige experimentell zu erzeugende Infectionskrankheit, bei welcher bis jetzt die progressive Virulenz als erwiesen galt; es erscheint indess nicht ohne Interesse, einmal zu untersuchen, wie sich denn andere Krankheiten derselben Gruppe nach dieser Richtung hin verhalten.

Für die durch feine Bacillen bedingte Mäusesepticämie hat schon Koch den Nachweis geführt, dass eine Steigerung der Virulenz nicht stattfindet, sondern dass die höchste Virulenz bereits in der ersten Generation erreicht wird. Ich füge noch einen weiteren bezüglichen Versuch hier bei:

Am 18. October vorigen Jahres wurde eine Maus mit faulendem Blut an der Schwanzwurzel geimpft. Der Tod erfolgte unter den für jene Stäbehen-Septicämie charakteristischen

Symptomen am 20. October. — Das bacillenhaltige Blut jener Maus wurde mit der zehntausendfachen Menge Wasser verdünnt und von dieser Verdünnung 2 Tropfen einer anderen Maus injicirt. Dieselbe starb am 23. October und zwar an derselben Krankheit, wie abgesehen von dem Nachveis der Bacillen durch erfolgreiche Weiterverimpfung constatirt wurde.

Auch bei der durch feine Mikrokokken hervorgerufenen, von Koch zuerst beschriebenen Pyämie der Kaninchen kann, wie aus zahlreichen von Loeffler angestellten Versuchen hervorgeht, von einer Steigerung der Virulenz nicht die Rede sein. Von den vielen dies illustrirenden Fällen sei hier nur einer mitgetheilt:

Ein Kaninchen (4. Gener.), das mit peritonitischem Exsudat von einem der Pyämie erlegenen Kaninchen (3. Gener.) am Ohr geimpft war, starb unter den charakteristischen Erscheinungen, hinsichtlich derer ich auf die Arbeit Koch's verweise. Mit dem peritonitischen Exsudat jenes Kaninchens wurde ein anderes (5. Gener.) an beiden Ohren geimpft. Das Impfmaterial enthielt in unendlicher Zahl die feinen Mikrokokken und nur diese. — Bei dem Thiere stellte sich an beiden Impfstellen eine locale Entzündung mit enormer Schwellung ein, die später zu nekrotischer Abstossung eines beträchtlichen Stückes beider Ohren führte. Aber die Krankheit blieb local und das Thier genas vollkommen. —

Auch bei dem Eingangs dieser Arbeit ausführlich besprochenen malignen Oedem, der "Septicämie" Pasteur's, konnten wir von einer "progressiven Virulenz" nichts bemerken. Nachstehende Experimente bestätigen das:

Von einem Meerschweinchen, dem am 24. März Gartenerde unter die Haut gebracht war und das bei seinem Tode am 26. März den charakteristischen Befund des malignen Oedems bot, wurde die bacillenhaltige Oedemflüssigkeit theils rein, theils in verschiedener Verdünnung vier Meerschweinchen am Bauche injicirt:

II a erhielt 5 Theilstr. reiner Oedemflüssigkeit.

† am 27. März.

IIb erhielt 5 Theilstr. 50 fach verdünnter Oedemflüssigkeit.

† am 28. März.

II c erhielt 5 Theilstr. 500 fach verdünnter Oedemflüssigkeit.

† am 28. März.

IId erhielt 5 Theilstr. 5000 fach verdünnter Oedemflüssigkeit.

† am 28. März.

Bei sämmtlichen vier Thieren dieser zweiten Generation wurde der charakteristische Sectionsbefund constatirt.

Von dem Meerschweinchen IIb wurde Oedemflüssigkeit, welche unzählige Bacillen enthielt, in Verdünnungen drei anderen Meerschweinchen am Bauche injicirt:

III a erhielt 5 Theilstr. 1000 fach verdünnter Oedemflüssigkeit.

IIIb erhielt 5 Theilstr. 100,000 fach verdünnter Oedemflüssigkeit.

IIIc erhielt 5 Theilstr. 1,000,000 fach verdünnter Oedemflüssigkeit.

Alle drei Thiere blieben gesund. Während also in der zweiten Generation noch die 5000 fache Verdünnung wirksam war, erwies sich schon die 1000 fache in der dritten Generation unwirksam. — Auch diejenige Versuchsreihe, welche wir schon bei Besprechung des malignen Oedems von einem anderen Gesichtspunkte aus mitgetheilt haben, spricht keineswegs für eine mit den Generationen zunehmende Virulenz. In nachstehender Tabelle bedeutet Impf. cor.: die Impfung des Corium ohne vollständige Trennung der Haut in ihrer ganzen Dicke, Impf. subfasc.: die Impfung in's Unterhautfettgewebe nach Durchschneidung der Haut, Inj.: die subcutane Injection wenig verdünnter bacillenhaltiger Oedem-Flüssigkeit mit Angabe der Zahl der Theilstriche.

Wenn ausnahmsweise bacillenhaltiges Blut injicirt oder zur Impfung verwandt wurde, ist das durch Bl. markirt. — Dass zur Impfung stets nur unverdünnte Oedemflüssigkeit verwandt wurde, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden.

Die gesund gebliebenen Thiere sind durch einen \* bezeichnet. — Die Versuchsthiere waren sämmtlich Meerschweinchen.

Gartenerde unt	I. er die Haut am 7. 3	. — + 9. 3.		
II a. 9. 3. Inj. 5 Theil † 10. 3.	II b. *	II c. cor. 7 9. 3. Inj. 8. 4 10. 3.	II d. Th. 9. 3. Impf. subfa † 13. 3.	sc.
III a. * 10. 3. Impf. cor.	III b. 10. 3. Inj. 3 Th. † 10. 3.	III c. 13. 3. Inj. 10 Th. † 14. 3.	III d. 13. 3. Impf. subfasc. † 14. 3.	III e. * 13. 3. Impf. co
IV a. * 11. 3. Impf. cor.	IV b. 11. 3. Inj. 6 Th. † 12. 3.	IV c. 14. 3. Inj. 5 Th. † 15. 3.	IV d. * 14. 3. Impf. cor. 14.	IV e. 3. Impf. subfasc † 16. 3.
V a. 15. 3. Inj. 5 Th. † 16. 3.	V b. 15, 3. Impf, subfas † 16, 3,	V c. * sc. 15. 3. Impf. con		
VI a. 16. 3. Inj. 5 Th. † 17. 3.	VI b. 16. 3. Impf. subfa † 17. 3.	VI c. * sc. 16, 3, Impf. co	r.	
VII a. 17. 3. Inj. 5 Th. † 18. 3.	VII b.* 17. 3. Impf. subfa	VII c. * sc. 17, 3, Impf. co	VII d. * r. 17. 3. Impf. cor.	
VIII a. 18. 3. Inj. 5 Th. † 19. 3.	VIII b. * ' 18. 3. Impf. subfa	sc.		
19. 3. Inj. 5 Th. Oedemfl	X a. 375fach verdünnter üssigkeit. 20. 3.	IX b. 19. 3. Inj. 5 Th. † 20. 3.	IX c. 19. 3. Inj. 5 Th. Bl. † 20. 3.	
	(di en wa	Xa.* 20. 3. Inj. 5 Th. e injicirte Oedemflüss thielt unzählige Bacill r mit etwa der vier Menge Wasser verdü	sigkeit 2000fach v en und Oedemflü fachen	3 Theilstr. verdünnter

Jeder, der sich der Mühe unterziehen mag, diese Reihe zu verfolgen, wird darin wohl eben so wenig wie wir eine Steigerung der Virulenz finden wollen.

Fassen wir schliesslich das Resultat unserer Untersuchungen noch einmal kurz zusammen, so lautet es:

Eine progressive Virulenz, wie sie das vermeintliche Davaine'sche Gesetz statuirt, ist bis jetzt weder für die Septicämie, noch für eine andere Wundinfectionskrankheit experimentell nachgewiesen. Im Gegentheil sprechen die Experimente Davaine's in Uebereinstimmung mit den unserigen dafür, dass schon in der 1. oder spätestens in der 2. Generation die volle Virulenz erreicht wird.

Die accomodative Züchtung der Spaltpilze. — Die Nägeli'sche Theorie. — So entschieden bekanntlich Nägeli die vor ihm viel verbreitete Annahme bekämpft hat, dass die drei verschiedenen Arten der niederen Pilze, die Schimmel-, Spross- und Spaltpilze in einander überzugehen vermöchten, ebenso entschieden vertritt er dem gegenüber bekanntlich die Ansicht, dass innerhalb der Gruppe der Spaltpilze Arten oder constant vererbliche Formen

nicht existiren. In seiner Arbeit über die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten und der Gesundheitspflege sagt er unter Anderem:

"Cohn hat in neuester Zeit ein gattungs- und artenreiches System aufgestellt, wobei jede Function der Spaltpilze durch besondere Species vertreten ist; er hat damit einer ziemlich allgemein verbreiteten, namentlich auch von den Aerzten gehegten Meinung Ausdruck gegeben. Irgend ein thatsächlicher Grund, der auf eine morphologische Verschiedenheit oder auf ein die Verrichtung betreffendes Experiment sich stützen könnte, ist mir bis jetzt nicht bekannt geworden. Ich habe seit zehn Jahren wohl tausende von verschiedenen Spalthefeformen untersucht und ich könnte (wenn ich Sarcine ausschliesse) nicht behaupten, dass auch nur zur Trennung in zwei specifisch verschiedene Formen Nöthigung vorhanden sei.

Alle Spaltpilze sind kurze Zellen (vor der Theilung etwa 1½, nach derselben ¾, so lang als breit) alle zeigen sich bald schwimmend, bald ruhend; die Verschiedenheiten bestehen bloss in der ungleichen Grösse und darin, dass die Zellen nach der Theilung sich von einander lostrennen oder dass sie zu Stäbchen und Fäden verbunden bleiben, welche bald gerade, bald mehr oder weniger schraubenförmig gewunden sind."

Dieser Anschauung gegenüber ist zunächst von den Gegnern mit Recht geltend gemacht worden, dass wir Unterschiede der Form bei den Spaltpilzen finden, wie wir sie uns grösser bei diesen mikroskopischen Wesen kaum vorstellen können. — Man vergleiche nur einmal einen runden, bei stärkster Vergrösserung eben sichtbaren, ruhenden Mikrokokkus mit einem lebhaft beweglichen, mit Geiselfäden versehenen Bacillus, der selbst bei schwächerer Vergrösserung kaum unserer Aufmerksamkeit entgehen kann; man vergleiche ferner beispielsweise die in dieser Arbeit beschriebenen septicämischen Bacterien mit den Spirochäten des Rückfalltyphus und man wird zugeben müssen, dass die Formunterschiede in der That gross genug sind. — Dass es sich aber nicht um subjective Eindrücke handelt, sondern um thatsächliche Formverschiedenheiten, das beweist auch dem Nicht-Mikroskopiker die Photographie.

Was nun die Behauptung Nägeli's betrifft, dass alle diese verschiedenen Formen zusammengesetzt seien aus kurzen Zellen, so ist das eine Theorie. Mikroskopisch nachgewiesen ist eine solche Zusammensetzung durchaus nicht für alle Spaltpilze und auch die Photographie giebt uns keinen Anhalt für eine solche Annahme. — Wenn sie aber auch erwiesen wäre, würde dadurch in unserer Vorstellung nichts geändert werden, wir würden trotzdem die einzelnen Spaltpilzformen auseinander halten müssen, da alle unsere Beobachtungen dafür sprechen, dass diese Formen sich constant vererben. Diejenigen Experimente, welche das Gegentheil beweisen sollten, haben sich bei verbesserten Untersuchungsmethoden mehr und mehr als Irrthümer herausgestellt. Sie haben ein ähnliches Geschick erlebt wie die vermeintlichen experimentellen Beweise der Generatio aequivoca. Die für die Veränderlichkeit der Form heute noch ins Feld geführten Versuche beschränken sich auf Spaltpilze, welche einander so nahe stehen, dass ihre mikroskopische Unterscheidung überhaupt schon Schwierigkeiten macht. Dass aus einem Mikrokokkus ein Milzbrandbacillus hervorgehen könnte, ist eine Annahme, welche heute von der überwiegenden Mehrzahl der Forscher aufs entschiedenste zurückgewiesen wird.

Erinnern wir uns der in dem ersten Theil dieser Arbeit mitgetheilten Untersuchungen über die septicämischen Bacterien und vergegenwärtigen wir uns demgegenüber einmal, wie Nägeli seine Theorie auf die pathogenen Spaltpilze anwendet.

Nägeli sagt:

"Dem nüchternen physiologischen Bewusstsein kommt die Theorie der specifischen Krankheitspilze nahezu phantastisch-naiv vor; sie erinnert an die Personificationen, mit denen ursprüngliche Völker grosse Erscheinungen in der Natur und im Völkerleben sich zum Verständniss brachten. Es ist überflüssig zu zeigen, dass die Beweise, die man etwa für die specifische Verschiedenheit der Infectionspilze anführt, ihren Namen nicht verdienen. Ich will auch auf die eigentliche physiologische Seite der Frage nicht eintreten, welche es fast unmöglich erscheinen lässt, dass Eigenschaften der Function in dieser Weise specifische Constanz erlangen. Bloss die Schwierigkeiten mögen hier angeführt werden, welche sich aus dem Verhalten und der Geschichte der Infectionskrankheiten für die specifischen Pilze ergeben."

Jeder, der unbefangen unseren Untersuchungen gefolgt ist, der sich, um nur ein weiteres Beispiel noch anzuführen, der Untersuchungen Koch's über die Milzbrandbacillen erinnert, wird mir zugeben müssen: die Lehre von den specifischen Krankheitspilzen hat denn doch bereits zu feste Stützen, als dass man sie so ohne weiteres von der Hand weisen könnte, wie es von Nägeli in dem angeführten Citat geschieht.

An einer anderen Stelle sagt Nägeli:

"Ich zweifle daran, dass Jemand im Ernste die Behauptung aussprechen möchte, die Cholera und der Typhus könnten durch Vernichtung aller Cholera- und Typhus-Pilze aus der Welt geschafft werden. Es ist im Gegentheil wahrscheinlich, dass somit neue Cholera- und Typhuspilze entständen."

Um zu zeigen, dass eine derartige Behauptung denn doch sehr wohl vertheidigt werden könnte, möchte ich mir erlauben, ein Beispiel zu gebrauchen: Wenn sämmtliche Krätzmilben und ihre Eier vernichtet würden, würde man dann nicht ohne weiteres auch annehmen können, dass die Krätze aus der Welt geschafft wäre? Zum mindesten haben wir doch keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme, dass dann neue Krätzmilben aus anderen ähnlichen Wesen entstehen würden.

Des Weiteren auf die Ausführung der Nägeli'schen Theorie einzugehen, liegt nicht im Plane dieser Arbeit; so verlockend es auch erscheint, den Versuch zu machen, ob sich nicht das Verhalten und die Geschichte der menschlichen Infectionskrankheiten auf Grund der Vorstellung specifischer Krankheitspilze ebenfalls zur Genüge erklären lassen würden. —

Experimentelle Beiträge aber, welche die Lehre von der accomodativen Züchtung der Krankheitserreger zu stützen bestimmt wären, habe ich in dem Nägeli'schen Werke nicht gefunden. —

Formbeständigkeit. — Die Anhänger der Nägeli'schen Theorie sind zweckmässig in zwei Gruppen zu scheiden. Die einen nehmen mit Nägeli an, dass auch hinsichtlich der morphologischen Seite keine specifischen Spaltpilzformen existiren, mit anderen Worten, dass zum mindesten zwischen gewissen sich morphologisch nahestehenden Formen Uebergänge vorkämen. Die Anderen halten diesen Wechsel der Form zwar nicht für erwiesen, sie behaupten aber, dass die physiologische Function eines und desselben Mikroorganismus nicht ein für allemal gegeben sei, dass dieselbe vielmehr bei Erhaltung der Form eine ganz verschiedene sein könne, je nach den äusseren Verhältnissen, unter denen sich der Organismus befinde. In Folge von "physiologischer Anpassung" oder "accomodativer Züchtung" soll derselbe Spaltpilz bald diese bald jene physiologische Function ausüben.

Was die erste Frage betrifft, den "Transformismus" Wernich's, so werde ich mich da verhältnissmässig kurz fassen können. Gesehen hat wohl noch Niemand, dass aus einem stäbehenförmigen Organismus eine Spirillen- oder Spirochäten-Form, aus einem Mikrokokkus ein Stäbehen hervorgegangen wäre. Alle diesbezüglichen Beobachtungen lassen sich ganz ungezwungen erklären, wenn man die aussergewöhnlichen Schwierigkeiten berücksichtigt, die bei sogenannten Reinculturen in flüssigen Nährsubstraten zu überwinden sind. Die Wahrscheinlichkeit, dass auch bei allen sogenannten Cautelen hie und da fremde Organismen in die Culturen hineingelangen, ist eine so grosse, dass sie überhaupt nur der ganz versteht,

der sich selbst viel mit dem Züchten von Bacterien beschäftigt hat. Nachzuweisen aber, dass in einer sogenannten Reincultur einer Bacterienform nicht schon vereinzelte andere Formen vorhanden sind, welche bei ihrer weiteren Entwickelung jene vollständig überwuchern können, dürfte überhaupt unmöglich sein. — An einigen der neueren bezüglichen Untersuchungen werde ich mich bemühen, die Schwächen jener Beweisführung klar zu legen.

Den Uebergang einer Bacterienform in eine andere glaubt Wolff\*) für einen bestimmten Fall bewiesen zu haben. Er sagt darüber:

"Was die morphologische Seite der Pilzfrage anbetrifft, so bin ich ebenfalls auf eigene Erfahrungen hin nicht der Anschauung, dass alle möglichen Spaltpilzformen nur Entwickelungsstufer eines und desselben Pilzwesens sind ..., für zwei Formen jedoch, die uns von pathologischer Seite insonders interessiren und auch bei meinen obigen Fällen zur Beobachtung gelangten, muss ich allerdings einen genetischen Zusammenhang annehmen; es sind dies die Kugelbacterien und die kürzesten Stäbchenformen, unter welchen letzteren ich solche verstehe, die an Grösse den Durchmesser eines menschlichen rothen Blutkörperchens nicht übertreffen, meist viel kleiner sind und nur ½ bis ½ vom Durchmesser menschlicher rother Blutkörperchen erreichen."

Für die Richtigkeit dieser seiner Ansicht führt Wolff drei Beweise an. Zunächst sollen Uebergangsformen zwischen beiden Gebilden vorkommen:

"Man trifft nämlich, wie ich mehrfach gesehen habe, neben den exact runden oder ovalen und exact stäbchenförmigen Gebilden längliche Körperchen von derselben Grösse wie die Stäbchen, aber mit abgerundeten Ecken und mit mehr oder weniger tief greifenden welligen Seitenconturen, welche letztere Gebilde dem Aussehen nach wohl zweifellos als Entwickelungsphasen von Kugel- zu Stäbchenformen zu betrachten sind."

Wie wenig eine derartige Beobachtung beweist, ist aus rein optischen Verhältnissen heraus leicht nachzuweisen: Drei runde, dicht aneinander und in fortlaufender Linie, aber nicht genau in der horizontalen Ebene liegende Mikrokokken werden uns in der That nie das Bild einer Kette, sondern genau den beschriebenen Anblick gewähren müssen. Zieht man ausserdem in Betracht, dass ein kurzes Stäbehen ein durchaus verschiedenes Aussehen haben wird, je nachdem es in der horizontalen, in der verticalen, oder in einer zwischen beiden liegenden Ebene sich befindet, so wird man zugeben, dass optische Täuschungen in dieser Beziehung nicht nur nicht ausgeschlossen sind, sondern durchaus von vornherein erwartet werden müssen. Es wäre doch höchst wunderbar, wenn sich jene mikroskopischen Organismen uns immer in der Lage präsentirten, wie sie für die Beobachtung die günstigste ist, sie werden vielmehr begreiflicherweise bald diese bald jene Stellung zu der optischen Axe des Mikroskops einnehmen.

Als zweiten Beweis führt Wolff an, dass man bei unter allen Cautelen vorgenommener Aussaat ausschliesslich runder Formen die genannten kurzen Stäbehenformen durch Züchtung erhalten könne. So entnahm er in einem Fall von puerperaler Peritonitis aus der Bauchhöhle Eiter, der bei genauester Untersuchung nur Mikrokokken nachweisen liess und inficirte mit demselben Cohn'sche Nährlösung. In letzterer fanden sich dann nach einiger Zeit neben den Mikrokokken auch kurze cylindrische Stäbehen, während der Eiter selbst auch nach längerem Stehen nur dieselben Mikrokokken enthielt.

Auch die Beweisfähigkeit dieses und ähnlicher Versuche kann ich nicht anerkennen. Dass bei der Entnahme von Eiter aus der Bauchhöhle selbst durch alle Cautelen Verunreinigung durch andere Keime nicht sicher fern gehalten werden kann, wird mir Jeder zugeben, der sich mit solchen Dingen beschäftigt hat. Das bedarf überhaupt keiner besonderen Betonung.

<sup>\*)</sup> Wolff, zur Bacterienlehre bei accidentellen Wundkrankheiten, Virchow's Archiv, Bd. 81 Heft 2.

Aber in dem Eiter selbst konnten auch schon vereinzelte Stäbchen enthalten sein, die sich der Beobachtung entzogen, speciell war selbstverständlich der inficirende Tropfen Eiter doch überhaupt nicht untersucht. Diese mitübertragenen vereinzelten Stäbchen konnten sich in dem frischen Nährmaterial weiter entwickeln und vermehren, während das in dem mikrokokkenhaltigen Eiter selbst deswegen durchaus noch nicht zu erfolgen brauchte. Erfahrungsgemäss bildet nun in der That gerade der Eiter für Mikrokokken ein vorzügliches Nährsubstrat, während andererseits, wie die Versuche von Eidam beweisen, in der Cohn'schen Nährlösung die kurzen Stäbchen des Bacterium termo besonders üppig wuchern. Waren also in dem Eiter, mit dem Wolff die Cohn'sche Lösung inficirte, auch nur einzelne Individuen solcher Stäbchen vorhanden, so erscheint nichts natürlicher, als dass dieselben in dem neuen Nährsubstrat in kurzer Zeit sich vermehrten und neben den Mikrokokken sich bemerklich machten.

Als dritten Beweis endlich theilt Wolff einen Versuch am lebenden Thiere mit:

Er injicirte Eiter von einer *Peritonitis suppurativa pyaemica*, unter allen Cautelen entnommen, Meerschweinchen vermittels der Pravaz'schen Spritze. Während in dem Eiter nur Kugelbacterien hatten nachgewiesen werden können, fanden sich in dem an der Injectionsstelle entstandenen Oedem nach zwei Tagen fast nur kurze cylindrische Stäbchen.

Wolff folgert auch hieraus, dass letztere aus den Mikrokokken hervorgegangen seien. Dagegen bemerke ich einerseits, dass ebenso wie in dem vorigen Versuche auch hier eine Verunreinigung des aus der Bauchhöhle entnommenen Eiters durchaus nicht ausgeschlossen war. Zufällig miteingeführte Stäbchen konnten sich an der Injectionsstelle lebhaft vermehren und die Mikrokokken überwuchern, von denen es ja nicht einmal fest-

stand, dass sie sich im subcutanen Gewebe des Meerschweinchens zu erhalten vermochten.

Andererseits aber möchte ich mir erlauben auf eine Beobachtung Koch's aufmerksam zu machen. Koch fand bei der Untersuchung von Stichkanälen der Haut, von Pravaz'schen Spritzen herrührend, und zwar in Schnitten gehärteter Präparate, den Weg der Kanäle genau markirt durch eine von aussen bis in die Tiefe sich fortsetzende Bacterienwucherung.

Und zwar waren das Fälle, in denen die Injection ebenfalls mit aller Vorsicht gemacht war und wo an dem Stichkanal keinerlei besondere Erscheinungen hatten beobachtet werden können.

Auf dem von Wolff eingeschlagenen Wege dürfte sich nach meiner Meinung der Uebergang einer Bacterienform in eine andere überhaupt nicht erweisen lassen; es könnte das nur geschehen durch genügend sicher gestellte directe Beobachtungen auf dem geheizten Objecttische des Mikroskops. —

In einem Vortrage über Vegetation von Pigment-Bacterien in Verbandstoffen, gehalten in der ersten Sitzung des VIII. Congresses für Chirurgie sprach Urlichs\*) unter Anderem auch über die Beziehungen von chromogenen Bacterien zu einander. Er skizzirt zum Schluss des Vortrages kurz den Gegensatz in der Auffassung Ferd. Cohn's und der Nägeli's über die Selbstständigkeit der einzelnen Bacterienarten und sagt im Anschluss hieran:

"Unsere Mittheilungen sollen nichts weniger als entscheidendes Material für die eine oder die andere Theorie bringen, sie zeigen bloss, dass die chromogenen Bacterien auf unseren Verbandstoffen, die gelben, rothen und blauen, thatsächlich in einander übergehen und dass sie alle ungefärbte Repräsentanten in der Pasteur'schen Nährflüssigkeit haben, die, auf geeigneten Boden, namentlich gut granulirende Geschwüre und Wunden, versetzt, einen und denselben Farbstoff, das Pyocyanin, erzeugen."

Demgegenüber möchte ich mir nur eine kurze Bemerkung erlauben: Es ist schon seit längerer Zeit erwiesen, dass es sich bei diesen Farbenübergängen um einen chemischen

<sup>\*)</sup> Archiv f. klin. Chirurg., Bd. 24 Heft 2.

Process handelt. Nicht verschiedene chromogene Bacterien gehen in einander über, sondern der wahrscheinlich von ein und derselben Spaltpilzform erzeugte Farbstoff ist es, der jene Wandelungen durchmacht, der unter dem Einfluss von Säuren roth, unter dem Einfluss von Alkalien blau wird.

Diejenigen, die sich für diese chemischen Processe näher interessiren, verweise ich auf den Will'schen Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie (1863 Seite 657) und zwar auf das dort gegebene Referat über die Arbeit von Fordos.

Von einer Verwerthbarkeit jener Vorgänge aber als Stütze der Nägeli'schen Theorie kann offenbar nicht die Rede sein. —

In einer Veröffentlichung, die im November v. J. erschienen ist, theilt Wernich \*) einen Versuch mit, der uns hier etwas eingehender beschäftigen muss. Durch denselben glaubt Wernich zu beweisen, dass sich durch Ueberpflanzung in verschiedene Medien die eine oder andere sinnfällige Eigenschaft mancher Mikroorganismen etwas verwischen lasse. Der Versuch war folgender: Vier verschiedene im bacteriologischen Sinne reine Glasgefässe wurden mit vier verschiedenen bacterienfreien Flüssigkeiten (einprocentiger Carbollösung, frischem sauren Harn, Cohn'scher Lösung und Pasteur'scher Lösung) gefüllt und darauf durch je einen Tropfen einer und derselben faulenden Fleischflüssigkeit inficirt. Von letzterer wird gesagt, dass ihre mikroskopische Zusammensetzung genau bekannt war.

Nach 48 Stunden war die Carbollösung völlig klar geblieben, die Cohn'sche Lösung war mässig, die Pasteur'sche milchweiss getrübt, der Harn blieb klar oder war ebenfalls getrübt. Wernich untersuchte nun die in den getrübten Flüssigkeiten zur Entwickelung gekommenen Mikroorganismen und fand sie "sehr ähnlich" denen in der faulenden Fleischwassermischung. Er folgert daraus, dass jene Organismen im Harn ein zweifelhaftes, in der Cohn'schen Flüssigkeit ein adäquates, in der Pasteur'schen Lösung ein in noch höherem Grade adäquates Medium gefunden hätten, während die Carbolsäurelösung ein absolut inadäquates war.

Da die in den inficirten Gefässen entstandenen Organismen den ursprünglichen nicht gleich, sondern nur ähnlich waren, so gelangt Wernich im Sinne der Nägeli'schen Anschauungen zu dem Begriff der "labilen Formbeständigkeit".

Wie er übrigens im unmittelbaren Anschluss an jenes Wort betont, hält es auch Wernich für gewagt, die Transformation eines stäbchenförmigen Organismus in eine Spirochätenform, oder auch eines Kügelchens in einen Faden, anzunehmen. In gleichem Sinne wie Wolff hält er durch seinen Versuch nur Uebergänge zwischen einander sehr nahestehenden Formen für erwiesen.

Dem referirten Experiment gegenüber betone ich zunächst, dass der Leser unter allen Umständen den Eindruck erhalten muss, als sei in der faulenden Fleischflüssigkeit nur eine oder nur einige wenige und zwar bestimmt charakterisirte Formen von Mikroorganismen vorhanden gewesen. Wird ja doch ausdrücklich gesagt, dass die mikroskopische Zusammensetzung der Flüssigkeit genau bekannt war. Entspricht das nun aber den thatsächlichen Verhältnissen? Sehen wir einmal ganz davon ab, dass Wernich im besten Falle doch nur einige winzige Tröpfchen der Flüssigkeit untersucht hat und somit höchstens doch nur ein Wahrscheinlichkeitsschluss auf die Zusammensetzung des bei Weitem grösseren Restes gerechtfertigt war. Ist es denn überhaupt bei unseren jetzigen optischen Hülfsmitteln und dem Stande unserer Kenntniss der Bacterien möglich, auch nur von einem Tröpfchen einer faulenden Fleischflüssigkeit zu sagen, dass seine mikroskopische Zusammensetzung genau bekannt sei? Ich möchte diese Frage verneinen. Man lasse nur einmal einen solchen Tropfen in dünner Schicht am Deckgläschen antrocknen, färbe und betrachte ihn mit Zuhülfenahme des Abbe'schen Beleuchtungsapparates unter dem Mikroskop. Man wird stets ein Gemisch der verschiedensten Spaltpilze finden: neben längeren und kürzeren, dickeren und

<sup>\*)</sup> Wernich, Die accomodative Züchtung der Infectionsstoffe. Kosmos, IV. Jg. Heft 8 (November 1880).

dünneren Bacillen Mikrokokken verschiedener Grösse und Anordnung und zwischen beiden in der Mitte stehende Bacterienformen (vergl. das Photogramm Tab. VII No. 40: Bacterien in faulendem Blut).

Alle diese Formen mit Sicherheit auseinanderzuhalten, dürfte selbst für den geübtesten Beobachter heute noch unmöglich sein, namentlich da, wo es sich um unbedeutende Verschiedenheiten in der Grösse oder den Dimensionsverhältnissen handelt. Wären wir schon so weit, nach Untersuchung eines Tropfens faulender Fleischflüssigkeit behaupten zu können, seine mikroskopische Zusammensetzung sei uns genau bekannt, die Verwirrung auf dem Gebiete der Bacterienforschung wäre eine weniger grosse, als sie es thatsächlich ist.

Jenes Gemisch von Spaltpilzen wird nun von Wernich in verschiedene Nährflüssigkeiten überpflanzt. Ist es wohl anders zu erwarten, als dass es sich nicht in allen gleich verhält? Man verzeihe mir, wenn ich, um die Sache anschaulicher zu machen, ein schon mehrfach in ähnlicher Form gebrauchtes Beispiel heranziehe!

Man mische die ungefähr gleich grossen Samenkörner einer Anzahl Gramineen durcheinander und säe davon je eine Probe auf trockenen, steinharten Lehmboden, lockeren Sandboden, Gartenerde und endlich eine mit Kalk bestreute Steinplatte. Wird man sich wundern, wenn man nachher auf der Steinplatte nichts, auf dem harten Lehmboden vielleicht ebenfalls nichts, auf dem Sandboden reichlich und auf der Gartenerde noch reichlicher erntet? Wird man sich ferner wundern, wenn in letzterer vielleicht diese, im Sande jene Arten am üppigsten aufwucherten und so das Aussehen des Samengemenges bei der Ernte dem bei der Saat nicht mehr ganz entspricht; wenn man endlich unter den geernteten Samenkörnern solche findet, die man in der Aussaat übersehen hatte, wo sie vereinzelt waren und durch andere vielleicht sehr ähnliche verdeckt wurden? Um nun nachzuweisen, dass diesen Erwägungen die thatsächlichen Verhältnisse durchaus entsprechen, wurde der Wernich'sche Versuch in etwas erweiterter Form von uns wiederholt. Als inficirende Flüssigkeit wurde je ein Tropfen eines drei Tage alten, kalt bereiteten, in einem offenen Gefässe bei Zimmertemperatur in Fäulniss übergegangenen Fleischinfuses verwandt.

Inficirt wurden acht mit Wattepfropfen verschlossene sicher sterilisirte Glaskolben, die mit den nachstehend aufgeführten sicher sterilisirten Flüssigkeiten armirt waren:

- 1. schwachsaurem Fleischinfus;
- 2. Peptonlösung;
- 3. saurem Urin;
- 4. Cohn'scher Nährlösung;
- 5. Pasteur'scher Nährlösung;
- 6. Molken;
- 7. 1 proc. Carbolsäurelösung;
- 8. 1 proc. Schwefelsäurelösung.

Sämmtliche Lösungen waren nach Hinzufügung des inficirenden Tropfens noch vollständig klar. Sie wurden bei einer Temperatur von 30 bis 32 °C. aufbewahrt und nach Ablauf von 48 Stunden untersucht.

Von dem inficirenden Fleischinfus wurde bei Beginn des Versuchs ein Tropfen in der beschriebenen Weise mikroskopisch untersucht. Das Bild bot eine ganze Sammlung der verschiedensten Bacterienformen, kurze und längere, feine und dickere Bacillen, zum Theil längere Scheinfäden bildend, zum Theil isolirt oder zu zweien verbunden; sodann in sehr viel geringerer Anzahl Mikrokokken verschiedener Grösse, manche einzeln, manche zu zweien oder vieren, andere kettenförmig oder in kleinen Colonien. Ausserdem fanden sich verschiedene in der Mitte zwischen Bacillen und Mikrokokken stehende Bacterienformen. Die unterscheidbaren charakteristischen Formen wurden durch Zeichnung fixirt und ausserdem das Präparat in Canadabalsam aufbewahrt, um den Vergleich zwischen Aussaat und Ernte zu ermöglichen.

Wie nicht anders zu erwarten war, wichen die verschiedenen inficirten Flüssigkeiten in ihrem Verhalten und in ihrer mikroskopischen Zusammensetzung von einander ab:

Das Fleischinfus war schon nach 5 Stunden deutlich, nach 48 Stunden intensiv getrübt, gelbgrünlich gefärbt und mit einem feinen Häutchen bedeckt. Ebenso verhielt sich die Peptonlösung. Der Urin blieb etwas länger klar, war aber ebenfalls nach 24 Stunden schon intensiv wolkig getrübt.

Die Cohn'sche und die Pasteur'sche Lösung liessen nach wenigen Stunden schon eine leichte Trübung erkennen, die sich jedoch nicht zu jenem hohen Grade entwickelte. Sie war nach 48 Stunden in ersterer intensiver als in der Pasteur'schen Lösung.

In den Molken ging die Bacterienentwickelung langsamer von statten, doch zeigten auch sie zu Ende des Versuchs ein milchiges Aussehen. Die Schwefelsäure- und die Carbolsäurelösung blieben vollständig klar.

Es würde die Geduld des Lesers zu sehr in Anspruch nehmen heissen, wenn ich auf die Einzelheiten des mikroskopischen Befundes in allen inficirten Flüssigkeiten eingehen wollte. Es seien hier nur einige Punkte hervorgehoben: In den Molken ergaben sich als Ursache der Trübung überwiegend Mikrokokken, meist in kettenförmiger Anordnung. Dazwischen sah man einzelne Bacillen und Bacterien im engeren Sinne. Ernte und Aussaat entsprachen sich hier also scheinbar sehr wenig, denn in dem inficirenden Fleischwasser traten die Mikrokokken hinter den übrigen Formen so sehr zurück, dass sie bei weniger sorgfältiger Untersuchung sehr wohl hätten übersehen werden können. — Ein dicker kurzgliedriger Bacillus, der in dem Infectionsmaterial ziemlich reichlich gefunden wurde, liess sich im Urin nur noch in ganz vereinzelten Exemplaren nachweisen, war dagegen in der Peptonlösung zur üppigen Vermehrung gelangt. — Während ferner in dem Fleischinfus und der Peptonlösung alle übertragenen erkennbaren Formen wiedergefunden werden konnten, waren sie beispielsweise im Urin und in den Molken zum Theil verschwunden. Nirgends aber traten Formen auf, die nicht auch in dem inficirenden Fleischwasser hätten nachgewiesen werden können.

Das Angeführte möge genügen, um zu zeigen, wie wenig der Wernich'sche Versuch geeignet ist, die Annahme einer "labilen Formbeständigkeit" der Mikroorganismen zu rechtfertigen, dass er vielmehr uns auffordern sollte, nach Möglichkeit die einzelnen Formen auseinanderzuhalten. Denn er beweist uns, dass die eine Form, um nicht zu sagen Art, diese, die andere jene Nährlösung bevorzugt.

Will man aber demonstriren, dass ein Spaltpilz unter verschiedenen Lebensbedingungen auch einen Wechsel der äusseren Form erleidet, so darf man ihn nicht inmitten eines bunten Gemisches ihm ähnlicher Organismen beobachten, sondern muss ihn vor allem erst isoliren; das dürfte doch wohl eine um so mehr berechtigte Forderung sein, als es sich um sehon an und für sich schwierig zu beobachtende Dinge handelt.

Fassen wir zum Schluss das Ergebniss der vorstehenden Untersuchungen kurz zusammen, so lautet es: Der Uebergang morphologisch verschiedener Spaltpilze in einander ist auch heute noch eine Theorie. Die für denselben angeführten experimentellen Beweise stellen sich bei einer objectiven Controle als nicht stichhaltig heraus.

Abschwächung und Steigerung der physiologischen Function durch accomodative Züchtung. — In der oben schon citirten Veröffentlichung berichtet Wernich ausführlich über eine längere Reihe von Untersuchungen, welche er mit dem Micrococcus prodigiosus angestellt hat. Er glaubt durch jene Beobachtungen den Beweis erbringen zu können, dass sich durch gewisse Abänderungen in der Züchtungsmethode dieses relativ leicht controlirbaren Spaltpilzes sowohl eine Steigerung, wie eine Abschwächung seiner Energie und Lebensthätigkeit erzielen lasse.

Indem er zur Erleichterung des Verständnisses die Ausdrücke Impfung und Infection auf diesen niederen Organismus und sein Verhältniss zum Nährsubstrat überträgt, constatirt er demnach unter jenen abgeänderten Bedingungen eine Steigerung bezw. Abschwächung der Infectionsfähigkeit.

Mit Recht betont nun zwar Neelsen\*) gelegentlich seiner Untersuchungen über die Bacterien der blauen Milch, dass, wenn auch für diese chromogenen Bacterien eine mit der Anzahl der Generationen zunehmende "Infectiosität" erwiesen wäre, damit durchaus noch nichts für die progressive Virulenz der pathogenen Organismen bewiesen sein würde. — Auch wir sind der Ueberzeugung, dass gerade auf diesem schwierigen Gebiet der Forschung zu eilige Verallgemeinerungen vielfach zu grosser Verwirrung geführt haben. Indess würde es ohne Frage trotzdem vom grössten Interesse sein, wenn sich beispielsweise für jenes seit den Untersuchungen von Coze und Feltz und Davaine viel discutirte Gesetz der progressiven Virulenz Analoga bei nicht pathogenen Spaltpilzen finden liessen. — Es sei hier vorweg bemerkt, dass Neelsen trotz einer fortgesetzten Züchtung der Bacterien der blauen Milch in dem geeignetsten Nährsubstrat zwölf Generationen hindurch keine Steigerung der "Infectionsfähigkeit" hat constatiren können.

In der ersten Reihe seiner den Micrococcus prodigiosus betreffenden Beobachtungen ist Wernich bemüht, zu zeigen, dass unter ungünstigen Aussenverhältnissen eine Abschwächung der Infectionskraft sich bemerklich mache. — Dass dies der Fall ist, wenn der Mikrokokkus auf einen Nährboden verpflanzt wird, welcher nicht für ihn geeignet ist, wird selbstverständlich unsererseits von vornherein zugegeben. Wo die Organismen nicht die für sie geeignete Nahrung finden, gehen sie eben in kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde und damit hört natürlich auch die "Infectionsfähigkeit" der Culturen auf. Hierher rechne ich auch die Versuche Wernich's, in denen er den Micrococcus prodigiosus auf mit Salzsäure, Schwefelsäure oder Salpetersäure gekochte Kartoffeln verimpfte; wo mit anderen Worten der Nährboden den überpflanzten Organismus durch für sie giftige Substanzen direct schädlich werden musste.

Anders verhält es sich indess mit nachstehendem Versuche: Wernich erweichte das zur ersten Infection dienende eingetrocknete Material in einer Culturreihe mit Kartoffelsaft, in einer zweiten mit aqua destillata und einer dritten mit Mundspeichel, ehe er es auf die zum Empfang hergerichtete Kartoffelfläche ausstrich. — Im ersten Falle erzielte er bereits in der ersten Generation schöne hochrothe Culturen. In der mit aqua destillata angesetzten Reihe bekam er hellröthliche, kümmerlich um sich greifende Flächen, welche auch in den folgenden Generationen noch keine so lebhaft rothe Culturen ergaben. — Noch mangelhafter aber entwickelte sich das mit Mundspeichel angefeuchtete Material. Trotzdem hier von den anscheinend best entwickelten Stellen weitergeimpft wurde, gelang es erst in der fünften Generation, gut bestandene Nacheulturen zu erzielen.

Wernich ist nun der Ansicht, dass hier ein Degeneriren der Ansteckungsfähigkeit durch Einschieben eines fremden Etwas in den Wiederbelebungsact des eingetrockneten Materials vorliege, dass sich jene Umwandelungen der Fortpflanzungsbedingungen durch blosses Reiner- oder Unreinerwerden des Infectionsmaterials aber nicht erklären lassen. Einen Grund für die Unzulänglichkeit dieser doch naheliegenden Erklärung giebt er auffallender Weise nicht an. Auch über die Resultate einer etwa stattgehabten mikroskopischen Untersuchung finde ich nichts erwähnt.

Was ist denn jenes fremde Etwas, das bei Erweichung des getrockneten Infectionsmaterials mit aqua destillata und mit Mundspeichel den Wiederbelebungsact alterirt? Die im Folgenden mitgetheilten Versuche geben uns die sehr einfache Antwort auf diese Frage:

Von einer in eingetrocknetem Zustande bereits längere Zeit aufbewahrten Kartoffelcultur des Micrococcus prodigiosus wurden drei neue Culturreihen auf je vier Kartoffelflächen

<sup>\*)</sup> Neelsen, Studien über die blaue Milch. . Cohn 's Beiträge zur Biolog. d. Pflanzen, III. Band 2. Heft,

angestellt. - Die erste Reihe, in welcher das Impfmaterial mit Kartoffelsaft erweicht war, ergab bei Zimmertemperatur in 48 Stunden schöne blutrothe, makro- und mikroskopisch reine Culturen. In der zweiten war als Erweichungsmittel aqua destillata verwandt. Hier zeigte die Cultur nach Ablauf derselben Zeit ein blassrothes feuchteres und weniger granulirtes Aussehen. Die Ränder waren an mehreren Stellen verwaschen, wie ausgeflossen. Die mikroskopische Untersuchung ergab in den verwaschen aussehenden Partieen neben den himmelblau (durch Methylenblau) gefärbten sphäro-elliptischen Körperchen des Micrococcus prodigiosus ziemlich zahlreiche intensiver gefarbte mittelgrosse Bacillen. Damit war das weniger lebenskräftige Aussehen dieser Culturreihe zur Genüge erklärt. Nicht degenerirt war der Micrococcus prodigiosus, sondern mit anderen Bacterien verunreinigt. Das aus der Spritzflasche entnommene destillirte Wasser war, wie es bekanntlich die Regel ist, nicht frei von lebensfähigen Keimen niederer Organismen gewesen. — Ob diese Auffassung richtig war, musste sich leicht durch die dritte Culturreihe controliren lassen. In derselben war nämlich dasselbe getrocknete Infectionsmaterial durch gut sterilisirtes destillirtes Wasser erweicht. In der That hatten sich hier nach 48 Stunden auf allen vier Kartoffelflächen auch mikroskopisch ganz reine, scharf abgesetzte blutrothe Culturen entwickelt. Dieselben waren womöglich noch schöner als die mit Kartoffelsaft angesetzten, so dass sie abgeschnitten und eingetrocknet wurden, um als reines Infectionsmaterial für etwaige spätere Untersuchungen aufbewahrt zu werden.

Ganz analoge Ergebnisse fanden sich, als bei einem zweiten Versuch an Stelle des gewöhnlichen destillirten Wassers Mundspeichel und an Stelle des sterilisirten Wassers in einem Reagensgläschen vorher aufgekochter Mundspeichel gesetzt wurde. — Auch in dieser Versuchsreihe waren die mit Kartoffelsaft angesetzten Culturen rein und zeigten ein blutrothes Aussehen und scharf abgesetzte Ränder. Dagegen ergab das mit nicht gekochtem Speichel erweichte Material Culturflächen, die höchst kümmerlich aussahen. Sie waren nur blass rosa gefärbt und von einem noch helleren röthlichweissen Hofe umgeben. Hier fanden sich mikroskopisch neben den grösseren ovalen Körperchen des Micrococcus prodigiosus kleinere runde Mikrokokken, lebhaft bewegliche grosse Bacillen und sonstige grössere und kleinere Bacterienformen. - Die mit gekochtem Speichel angesetzten Culturen dagegen waren makro- und mikroskopisch fast ganz rein; nur an den Rändern waren sie nicht so scharf abgesetzt wie die mit Kartoffelsaft bereiteten. Mikroskopisch liess sich an diesen Rändern in geringem Grade Verunreinigung durch Bacillen nachweisen. — Offenbar hatte das kurze Aufkochen nicht genügt, den Speichel völlig zu sterilisiren. Dass diese Erklärung die richtige war, zeigte sich bei einer Wiederholung des Versuchs mit durch häufigeres Kochen sterilisirtem Speichel. Die schönste überhaupt zur Entwickelung gekommene Cultur fand sich jetzt zufällig nicht unter den Flächen, die mit Kartoffelsaft, sondern unter denen, die mit sterilisirtem Speichel erweichtes Impfmaterial empfangen hatten.

Auch in dieser Versuchsreihe also deckte sich mangelhafte Entwickelung des Micrococcus prodigiosus für das blosse Auge mit mikroskopisch nachweisbarer Verunreinigung durch andere Spaltpilze. — Wie reichlich übrigens solche, die auf der gekochten Kartoffel gedeihen, im Speichel vorhanden sind, zeigte sich, als letzterer zur Controle allein ausgesäet wurde. Schon nach 48 Stunden hatten sich üppige weiter verimpfbare Culturen von auffallend weissem Aussehen entwickelt, welche mikroskopisch ein Gemisch verschiedener Organismen darstellten, in denen aber eine kurze meist zu zweien angeordnete Bacterienform überwog.

Es würde zu weit führen, wenn ich alle die mannigfach modificirten Versuche mittheilen wollte, welche nach dieser Richtung noch angestellt worden sind. Nur einer derselben sei hier noch erwähnt, da er für unseren Zweck besonders instructiv ist:

Eingetrocknetes Material des *Micrococcus prodigiosus*, mit Kartoffelsaft erweicht, wurde zunächst auf vier intacte Kartoffelflächen verimpft. Dasselbe Material wurde ferner in der

Ausdehnung eines Zwanzig-Pfennig-Stücks ausgestrichen auf vier Kartoffelflächen, die vorher in grösserer Ausdehnung mit faulendem Fleischinfus benetzt waren.

Vier weitere Kartoffelflächen endlich wurden nur mit diesem Fleischinfus bestrichen. — Nach 70 Stunden (Zimmertemperatur) zeigte die erste Reihe noch fast ganz rein die bekannten schönen blutrothen Rasen. Auf den nur mit faulendem Fleischinfus geimpften Flächen der dritten Reihe hatte sich ein graugelber ziemlich üppiger Belag entwickelt, welcher mikroskopisch eine ganze Musterkarte von Organismen enthielt: Grössere und kleinere Bacillen, verschiedene Mikrokokken, unter ihnen ganz grosse haufenweise angeordnete, sowie sogenannte Diplokokken, und andere Bacterienformen.

Auf den combinirt geimpften Kartoffelflächen der zweiten Reihe endlich entsprach der Rand ganz dem eben geschilderten Bilde, während im Bereich der centralen mit *Micrococcus prodigiosus* überstrichenen Partie ein schön blutrother Belag sich entwickelt hatte, welcher indess eine grosse Anzahl distincter kleiner Inseln von blass graugelbem Aussehen einschloss.

Es war nun sehr interessant, zu beobachten, wie allmählich bald hier, bald da neue offenbar nach Luft strebende Colonieen, aus dem Fleischinfus herstammend, aus der Tiefe durch den Micrococcus prodigiosus hindurch vorbrachen, wie sie sich mehr und mehr ausdehnten und schliesslich den letzteren gänzlich überwucherten. — Hätten wir, statt diese Anordnung des Versuchs zu wählen, den getrockneten Micrococcus prodigiosus mit dem faulenden Fleischinfus erweicht und dann verimpft, so würde uns allerdings nur das Mikroskop darüber haben Aufschluss geben können, weshalb die Cultur "degenerirte". So war das vom blossen Auge zu verfolgen.

Genau so wie hier mit dem Micrococcus prodigiosus verhält es sich aber in der That auch mit den künstlich gezüchteten pathogenen Spaltpilzen. — Als Bedingungen für die Erhaltung der vollen Infectionsfähigkeit, wenn ich den Ausdruck beibehalten darf, hatten wir unter selbstverständlicher Voraussetzung sonst günstiger äusserer Verhältnisse für den Micrococcus prodigiosus gefunden:

- 1. das Vorhandensein eines geeigneten Nährbodens,
- 2. das Fernbleiben anderer entwickelungsfähiger Organismen.

Genau dieselben Bedingungen sind zu erfüllen, wenn es sich um Züchtung pathogener Organismen handelt. Die erste macht wohl meist keine zu grossen Schwierigkeiten; desto grössere Anforderungen stellt aber entschieden die letztere an den Experimentator.

Wenn ich diese Schwierigkeiten hier noch einmal ausdrücklich hervorhebe, so geschieht es aus folgenden Gründen: Fast überall da, wo sich ein Forscher mit dem Cultiviren pathogener Organismen ausserhalb des Thierkörpers beschäftigt hat, findet man berichtet, dass dieselben in den späteren Generationen "degenerirten". Daraus wird dann fast ebenso regelmässig der Schluss gezogen, dass jene Organismen, wie Nägeli meint, nicht im Stande seien, längere Zeit ausserhalb des thierischen Organismus ihre Infectiosität zu bewahren. Relativ selten aber begegnet man der Angabe, dass die Culturen verunreinigt waren. Allerdings kostet es, wie ich aus eigener Erfahrung versichern kann, eine gewisse Selbstüberwindung, wenn man seine Culturen mit der grössten Sorgfalt durch beispielsweise zehn Generationen fortgesetzt hat, immer mit Erhaltung der vollen Infectionskraft, und bei der 11. eine Abnahme, bei der 12. gar ein Erlöschen derselben erleben muss; es kostet, sage ich, dann Selbstüberwindung, sich einzugestehen, dass alle Sorgfalt und Vorsicht die Verunreinigung der Cultur doch nicht hat verhüten können. Es ist in der That äusserst verlockend, sich damit zu beruhigen, dass das Züchtungsobject degenerirte. Verliert man aber nicht die Geduld, fängt man immer wieder von neuem an, immer mehr seine Methode vervollkommnend, überzeugt man sich namentlich stets von neuem durch die mikroskopische Untersuchung, weshalb die Culturen degeneriren, so wird die Ueberzeugung zu einer unumstösslichen, dass das Degeneriren der Infectionsträger ausserhalb des lebenden Thierkörpers eine zwar bequeme, aber nicht erwiesene Theorie ist. Ich betone, dass die von Koch empfohlene Anwendung gelatinirter Nährmedien diesen Weg sehr erleichtert. - Man wird mir hiergegen nun einwenden, dass mit einer solchen persönlichen Ueberzeugung Einzelner gegenüber den Erfahrungen Vieler nichts bewiesen sei. Unsere Ueberzeugung gründet sich aber auf Thatsachen, welche nicht ignorirt werden können. Eine solche positive Thatsache, die tausend negative Resultate aufwiegt, ist beispielsweise folgende: Koch hat zur Zeit Milzbrandbacillen etwa neun Monate lang durch mehr als hundert Generationen auf offenen Kartoffelflächen ausserhalb des Thierkörpers gezüchtet, ohne dass die Infectionsfähigkeit auch nur im geringsten abgenommen hätte. Das mit der 104. Culturgeneration geimpfte Thier starb ebenso sicher und nach Ablauf ebenso kurzer Zeit, wie das mit der 4., der 40. u. s. w. geimpfte. Man erinnere sich ferner der im ersten Theil dieser Arbeit dargelegten Culturen septicämischer Bacterien, und man wird mir zugeben müssen, dass die Ueberzeugung von der Specifität der pathogenen Spaltpilze durch solche positive Resultate weit mehr gestützt wird, als es die Lehre von der functionellen Anpassung, so verführerisch sie auch sonst sein mag, durch jene negativen Versuchsergebnisse je werden kann.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zu unserem Micrococcus prodigiosus zurück: Hinsichtlich der Steigerung der Infectiosität sagt Wernich:

"Kehrt man nun diese Versuchsreihen in der Weise um, dass niemals störende Zwischenmedien zugelassen werden, dass die Culturen nur auf dem besten Nährsubstrat stattfinden, dass als Aussaat jeder neuen Culturanlage stets die schönsten, reinsten, lückenlosesten Theilchen der Stammfläche mit der Lupe ausgesucht werden, so wird man sehr bald an verschiedenen Merkmalen eine Steigerung der Ansteckungswirkungen wahrnehmen."

Dieselbe soll sich nun theils in einer Abkürzung der Incubationsperiode und schnelleren Erreichung der Entwickelungshöhe, theils darin documentiren, dass nach länger fortgesetzten Reinzüchtungen die unabsichtlichsten Berührungen genügen, um eine Uebertragung der Keime selbst auf sonst weniger geeignete Substrate zu bewirken. — Beide Thatsachen haben von uns in keiner Weise bestätigt werden können, trotzdem längere Zeit und in ausgedehntestem Massstabe Züchtungen des Micrococcus prodigiosus vorgenommen wurden. — Dieser Gegensatz erklärt sich möglicherweise daraus, dass Wernich vielleicht zu seinen primären Infectionen nicht immer reines Material zu Gebote gestanden hat.

Unabsichtliche Uebertragungen kamen bei uns nur vor, wenn wir bewusst die erforderlichen Vorsichtsmassregeln einmal ausser Acht gelassen hatten, aber dann auch ebenso gut in der ersten wie in den späteren Generationen. — Auf gekochtem Eigelb ferner konnten wir im Gegensatz zu Wernich mit länger als einen Monat aufbewahrtem, getrocknetem Impfmaterial gleich in der ersten Generation eine üppige, reine Cultur erzielen. — Was aber die allmähliche Abkürzung der Incubationszeit betrifft, so besteht über die Länge derselben überhaupt zwischen den Wernich'schen und unseren Beobachtungen eine wesentliche Differenz. Wernich giebt an, dass bei einer Temperatur von 35 °C. nach ca. 40 bis 48 Stunden auf den geimpften Kartoffelflächen sich der Pilzrasen entwickelt habe, während nach unseren Erfahrungen dies bei der ersten Generation sowohl wie bei den späteren schon nach 20 Stunden der Fall ist. Nach 48 Stunden beginnen bei 35 °C. gehaltene Culturen fast stets schon Verunreinigungen durch andere Spaltpilze zu zeigen. In Uebereinstimmung hiermit betont übrigens auch schon Ferd. Cohn\*) in einer Anmerkung zu Wernich's erster Arbeit über den Micrococcus prodigiosus, welche im pflanzenphysiologischen Institut zu Breslau ausgeführt war:

"Im Sommer, bei einer Zimmertemperatur von 22 bis 27 °C., sind die Nährflächen (Kartoffelscheiben) schon nach 20 Stunden gleichmässig mit rothem Ueberzuge bedeckt."

<sup>\*)</sup> Wernich, Versuche über die Infection mit *Micrococcus prodigiosus*. — Cohn's Beiträge zur Biolog, d. Pflanzen, III. Band, 1. Heft S. 106.

Dass dieser Zeitraum zwischen Impfung und Entwickelung des Pilzrasens aber kürzer war als ca. 20 Stunden, wird vermuthlich Wernich auch in seinen späteren bereits "angezüchteten" Generationen nicht beobachtet haben. — Ich erwähne hier noch beiläufig, dass bei einer Temperatur von etwa 18°C., bei welcher die meisten unserer Culturen beobachtet wurden, der blutrothe Ueberzug nach ca. 48 Stunden zur vollen Entwicklung kommt.

Wenn ich mich vielleicht etwas zu lange und zu eingehend mit dem Micrococcus prodigiosus beschäftigt habe, so möge es mir zur Entschuldigung dienen, dass die ihn betreffenden Culturversuche uns in der That ein ganz analoges Verhalten wahrnehmen liessen, wie wir es bei den Culturen der septicämischen Bacterien gefunden haben. Hier wie dort bedeutet das "Degeneriren der Ansteckungsfähigkeit" Ueberwucherung durch andere lebensfähige Organismen; hier wie dort ist die höchste Steigerung der Virulenz identisch mit der Reincultur.

Die künstliche Anzüchtung gewöhnlicher Schimmelpilze zu Krankheitserregern.— Wie seiner Zeit die Entdeckung des vermeintlichen Gesetzes von der progressiven Virulenz des septicämischen Durchgangsblutes in der wissenschaftlichen Welt das grösste Aufsehen hervorrief, so nimmt heute eine Beobachtung das allgemeine Interesse in Anspruch,

nach welcher gewöhnliche Schimmelpilze durch künstliche Züchtung aus harmlosen Verwesungs-Schmarotzern in hervorragend pathogene Organismen übergeführt werden können.

Bekanntlich war es im Jahre 1870 Grohe und seinem Schüler Block gelungen, durch Injection von Sporen des Penicillium und Eurotium glaucum in die Blutbahn von Kaninchen und Hunden bei diesen Thieren eine in wenigen Tagen tödlich verlaufende "Verschimmelung" aller Organe, eine "Mycosis generalis acutissima" zu erzeugen. Aber diese Beobachtung blieb vereinzelt. Weder ist von Grohe seitdem über diesen höchst interessanten Gegenstand eine weitere Mittheilung erschienen, noch konnten seine Resultate in zahlreichen von anderen Forschern angestellten Controlversuchen bestätigt werden. Auch Grawitz\*) hatte jene Versuche und zwar unter mannigfach modificirten Bedingungen vielfach wiederholt, ohne zu positiven Resulten zu gelangen. Auch er fand, dass Sporen von Penicillium, Eurotium und anderen Hyphomyceten, selbst in beträchtlicher Menge in die vena jugularis von Kaninchen injicirt, regelmässig zu Grunde gingen, und zwar ohne dass die Versuchsthiere überhaupt Krankheitserscheinungen irgend welcher Art gezeigt hätten.

Jener Grohe'sche "Fundamentalversuch" aber, welcher durch alle späteren negativen Resultate nicht aus der Welt geschafft werden konnte, veranlasste Grawitz zu immer neuen Experimenten, die schliesslich zu den überraschendsten positiven Ergebnissen führten.

Grawitz schlug einen ganz neuen Weg ein. Er ging von dem Princip aus, die Schimmelpilze im Laufe einer grösseren Anzahl von Generationen allmählich an die äusseren Bedingungen zu gewöhnen, wie sie ihnen der lebende Thierkörper bietet. Mit anderen Worten, er versuchte durch systematisch fortgesetzte Cultur aus den für gewöhnlich auf festen säuerlichen Substraten lebenden Pilzen eine physiologische Varietät heranzuzüchten, welche nicht nur an ein flüssiges alkalisches, 39° C. warmes Nährmittel accomodirt wäre, sondern auch eine solche Energie hinsichtlich der Schnelligkeit des Auskeimens erlangt hätte, dass sie mit den Fäulnisspilzen den Kampf ums Dasein erfolgreich aufnehmen könnte.

Ich darf hier wohl als bekannt voraussetzen, auf welche Weise Grawitz diese accomodative Züchtung ausführte, wie es ihm gelang, die auf einer feucht gehaltenen Brodscheibe ausgesäten Schimmelpilze schliesslich selbst auf frischem Thierblut zum Auskeimen und zur Fructification zu bringen. Genug, es entstand in der That auf diesem Wege systematischer Cultur im Laufe von etwa 12 bis 20 Generationen eine "physiologische Varietät von Penicillium oder Eurotium", welche, in die vena jugularis von Kaninchen injicirt,

<sup>\*)</sup> Grawitz, Ueber Schimmelvegetation im thierischen Organismus. — Virchow's Archiv, Bd. 81 Heft  $2\,$  S. 355.

mit Sicherheit dieselbe foudroyante Mycosis universalis hervorrief, wie sie den Versuchen von Grohe und Block zu Grunde gelegen hatte.

Bevor ich auf die Grawitz'schen Versuche selbst näher eingehe, möchte ich einige Worte über die Folgerungen sagen, welche eventuell aus ihnen für die Lehre der Infectionskrankheiten gezogen werden könnten.

Während Grawitz in seiner ersten Veröffentlichung selbst auf die entscheidenden Differenzen aufmerksam macht, die zwischen diesen Mykosen und den durch Bacterien bedingten Infectionskrankheiten bestehen, fasst er in einer neueren Arbeit\*) beide Processe so sehr als gleichwerthig auf, dass er die Frage der Immunität für Bacterienkrankheiten an diesen Pilzinvasionen zu lösen versucht. Demgegenüber muss aufs entschiedenste betont werden, dass es sich um eine "Infection" bei diesen Experimenten mit Schimmelpilzen überhaupt nicht handelt. Zu dem Begriffe der Infection gehört nach der allgemein gültigen Auffassung doch, dass der in den Körper eingeführte Krankheitserreger in demselben sich vermehrt und von diesem auf einen anderen Körper übertragen wieder dieselbe Krankheit zu erzeugen im Stande ist. Von alledem tritt hier nichts ein. Im günstigsten Falle gelangen sämmtliche in die Blutbahn eingeführten Sporen zur Auskeimung, eine Vermehrung der Individuen aber findet ebensowenig statt, wie eine Uebertragung der Krankheit von dem ersten auf ein zweites Thier möglich ist.

In der That ist es nach unserer Auffassung viel eher gerechtfertigt, wenn Wernich den Ausdruck "Infection" auf den Micrococcus prodigiosus und seine Ansiedelung auf einer Kartoffelfläche überträgt. Hier deckt sich das eigentlich Wesentliche des Processes mit dem, was wir bei den Infectionskrankheiten beobachten. In den Versuchen von Grawitz dagegen handelt es sich um einen Vorgang, den wir jedenfalls noch eher mit der Intoxication als der Infection auf eine Stufe stellen können.

Was nun unsere Stellung zu den Grawitz'schen Experimenten betrifft, so konnten wir dieselben als einwandsfrei von vornherein nicht anerkennen und zwar aus folgenden Gründen: Vor allem vermissten wir, wenn ich mich kurz so ausdrücken darf, die Controle der Aussaat sowohl, wie der Ernte. Grawitz betont zwar selbst -- gegenüber dem Experimentiren mit Bacterien — dass man bei diesen Versuchen den wesentlichen Vortheil hat, mit leicht erkennbaren Organismen zu operiren. Thatsächlich hat er sich aber dieses Vortheils begeben. Zunächt verwendet er zu seinen Injectionen nicht grundsätzlich Reinculturen: "da es sich um Massenculturen handelt, so ist die Aussaat überdies nicht controlirbar", sagt er in seiner ersten Veröffentlichung.

Sodann vermisst man den Nachweis, dass die in den Organen ausgekeimten Pilze identisch waren mit der vermeintlichen Aussaat. Dieser Nachweis erscheint uns aber — aus triftigen Gründen, wie wir nachweisen werden — durchaus erforderlich. Uebrigens ist nichts leichter, als eine derartige Controle zu üben; uns gelang es wenigstens ausnahmslos ohne jede Schwierigkeit, die im Körper ausgekeimten Pilzfäden nach dem Tode auf beliebige Nährsubstrate zu verpflanzen, sie auf denselben zur Fructification zu bringen und damit ihre botanische Bestimmung zu ermöglichen. — Grawitz sagt in dieser Beziehung von den in den Organen entwickelten Pilzfäden:

"Sie tragen vielfach an dickeren Fäden eigenthümliche kolbige und knorrige Endverästelungen, welche als pathologische sterile Fruchtträger gedeutet werden müssen. Sie repräsentiren die Vollendung des Wachsthums, sie beweisen, wenn es nöthig wäre, die Identität der ausgesäten Pilzart mit den parasitisch gewucherten Vegetationen."

Mögen nun jene kolbigen Endverästelungen "pathologische Fruchtträger" sein oder nicht — es scheint mir das aus mehr als einem Grunde eine offene Frage zu sein — an ihnen gar zu erkennen, ob man es mit *Penicillium*, ob mit *Aspergillus nigrescens*, fumigatus

<sup>\*)</sup> Grawitz, Die Theorie der Schutzimpfung. Virchow's Archiv, Bd. 84 Heft 1 S. 87.

oder glaucus, oder mit irgend einer anderen Art zu thun hat, das dürfte selbst ein Botaniker wohl kaum überhaupt versuchen wollen.

In unserem Bedenken wurden wir bestärkt durch eine Beobachtung, welche Grawitz ohne jeden Erklärungsversuch ganz am Schluss seiner ersten Veröffentlichung mittheilt. Der Wortlaut der Stelle ist folgender:

"Nur das Eine sei mir gestattet schon zu bemerken, dass die Züchtungen der Schimmelpilze auf warmen Eiweisslösungen sich nicht in beliebiger Dauer fortsetzen lassen, sondern dass nach einer Reihe von Generationen eine Entartung der Pilze eintritt, welche diese mehr und mehr unfähig macht, auf demselben Substrat zu vegetiren, so dass ihre Malignität, nachdem sie einen Culminationspunkt erreicht hat, langsam sich abschwächt und endlich gänzlich erlischt."

Es wäre uns höchst interessant gewesen, zu hören, wie man vom Standpunkt der accomodativen Züchtung aus eine derartige Abschwächung der Virulenz erklären möchte, eine Abschwächung, welche doch unter für die erzielte physiologische Varietät durchaus günstigen, ganz unveränderten äusseren Bedingungen eintrat. — Man wird es erklärlich finden, dass wir durch eine solche Beobachtung an unsere in dieser Arbeit mehrfach berührten Erfahrungen erinnert wurden, welche wir bei Züchtungen pathogener Bacterien gemacht hatten; man wird von diesem Gesichtspunkte aus auch verstehen, weshalb wir hier wie dort das Experimentiren mit Reinculturen und die stete Controle derselben verlangen müssen.

Die Frage, die sich uns nun vor Allem aufdrängte, war: Giebt es gewöhnliche Schimmelpilze, welche ohne vorherige Anzüchtung im Grawitz'schen Sinne jene pathogenen Eigenschaften ebenfalls besitzen?

War diese Frage zu bejahen, so liessen sich offenbar alle Beobachtungen auch ohne die Annahme einer physiologischen Anzüchtung erklären. — Die Existenz derartiger Pilze war nun aber nicht gerade unwahrscheinlich. Einmal sprachen für dieselbe die Versuche von Grohe und Block, in denen doch entschieden vor der Injection eine Anzüchtung nicht stattgefunden hatte. Dann aber fanden sich auch in der Literatur zahlreiche Mittheilungen, aus welchen hervorging, dass der zufällige Befund von ausgekeimten Pilzfäden in den Organen von Thieren durchaus nicht zu den grossen Seltenheiten gehört. Wenn ich hier eine Reihe derartiger Beobachtungen zusammenstelle, so macht dieselbe keinen Anspruch auf Vollständigkeit; sie soll nur beweisen, dass solche Befunde thatsächlich nichts Seltenes sind.

In neuerer Zeit berichtete Bollinger\*) in einem Vortrage über Pilzkrankheiten niederer und höherer Thiere: Seit Mayer im Jahre 1815 im Athmungsapparat von Vögeln zuerst Entwickelung von Schimmelpilzen beobachtet habe, seien bis zum Jahre 1866 ca. 20 Fälle derart bekannt geworden. Er selbst habe in den letzten Jahren Gelegenheit gehabt, nicht weniger als 15 Fälle von Mykose des Respirationsapparates bei Vögeln (5 Tauben, 4 Hühner, 3 Finken, 1 Papagei, 1 Wellensittich, 1 Kardinal) zu beobachten. Die Pilze erwiesen sich nach der Bestimmung eines Botanikers, des Herrn Dr. Harz, meistens als Aspergillus glaucus, in einzelnen Fällen als Mucor racemosus oder Mucor conoideus. — Bollinger ist der Ansicht, dass es sich bei diesen Pilzen nicht um zufällige Ansiedler, sondern um ächte pathogene Parasiten handele, die die Ursache schwerer Erkrankung und des Todes würden. Letztere Ansicht sei zuerst von Stieda (1866) bei Beschreibung eines Falles von Pneumonomykosis aspergillina bei einem Taucher ausgesprochen.

In einer jüngst erschienenen Veröffentlichung über Mykosen der Luftwege bei Tauben sagt Kitt:\*\*)

<sup>\*)</sup> Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. Vorträge, gehalten in den Sitzungen des ärztl. Vereins zu München (München 1881 bei Finsterlin). Bollinger, Ueber Pilzkrankheiten niederer und höherer Thiere.

<sup>\*\*)</sup> Kitt, Mykosen der Luftwege bei Tauben. Deutsch. Zeitschrift für Thiermedic. und vergleich. Patholog. VII. Bd. 1. und 2. Heft, Leipzig 1881.

"Das Vorkommen pflanzlicher Parasiten in den Luftwegen der Vögel ist eine häufige Beobachtung, die bei der Section von solchen Thieren, welche im Leben an Athemstörungen litten, gemacht wird."

und weiter:

"Hauptsächlich zwei schimmelartige Formen sind es, welche auf der Oberfläche von Exsudaten angetroffen werden, nämlich Aspergillus glaucus und Aspergillus nigrescens, welch letzterer sogar in den Herbstmonaten des Jahres 1876 bei einer seuchenähnlichen Erkrankung unter den Tauben in Modena (beschrieben von Giov. Generali) seines häufigen Vorkommens wegen als Ursache derselben angesehen wurde."

Kitt beschreibt schliesslich auch noch einen von ihm selbst beobachteten Fall von *Pneumonomykosis aspergillina* bei einer Taube, in welchem die Section unmittelbar *post mortem* vorgenommen, reichliche Pilzwucherungen in den Lungen und auf der Leber ergab. Auch dieser Pilz wurde von Kitt als *Aspergillus* und zwar *Aspergillus glaucus* angesprochen.

In der Synopsis der Pflanzenkunde von Leunis, neu bearbeitet von Frank (Hannover 1877) wird man (S. 1828) ebenfalls eine ganze Reihe von Beobachtungen mitgetheilt finden, in denen Aspergillus-Arten in den Luftwegen verschiedener Vögel gefunden worden sind. Eine Anzahl ähnlicher Fälle erwähnt Hallier\*) als von Vogel, Meissner und Virchow, Fresenius und Robin beobachtet.

Aber auch die Gewebe des menschlichen Körpers sind vor solchen Pilzinvasionen nicht sicher. So beobachtete Leber\*\*) bei einer schweren *Hypopyon-Keratitis* bei einem Landmanne in der Hornhaut sehr reichliche Entwickelung des *Myceliums* von *Aspergillus glaucus*.

Im menschlichen äusseren Gehörgange gehört die Entwickelung von Pilzwucherungen sogar keineswegs zu den Seltenheiten. Allerdings konnte aus naheliegenden Gründen bei den betreffenden Beobachtungen meistens nicht festgestellt werden, in wie weit die Gewebe selbst von den Pilzen durchsetzt waren.

Wie Bezold\*\*\*) mittheilt, hat Wreden in Petersburg bis 1874 über 74 derartige Fälle (Aspergillus nigrescens und Aspergillus flavescens) berichtet, während Bezold selbst bisher 48 Fälle beobachtet hat, darunter 11 mal Aspergillus nigrescens, 8 mal Asperg. flavesc., 18 mal Asperg. fumigat. Hierher würden auch die älteren Beobachtungen von Mayer und von Pacini gehören, die bei Hallier (l. c.) erwähnt sind. Von den Fällen, in denen man Oidiumwucherungen in inneren Organen, speciell im Gehirn gefunden hat, will ich hier ganz absehen.

Angesichts dieser zahlreichen Beobachtungen konnte ein Zweifel nicht mehr bestehen, dass unter Umständen Sporen von gewöhnlichen Schimmelpilzen im thierischen Körper sich ansiedeln und auskeimen können.

Wir stellten nunmehr auch unsererseits eine Reihe von Versuchen an. Wir injicirten Sporen von Penicillium, von Aspergillus nigrescens, von Botrytis, Torula, Mucor in die vena jugularis von Kaninchen, aber ohne jeden Erfolg, trotzdem zum Theil beträchtliche Quantitäten zur Verwendung kamen, beispielsweise in einem Falle vierzehn Cubik-Centimeter einer undurchsichtigen Sporensuspension von Aspergillus nigrescens.

Auf dem von Grawitz eingeschlagenen Wege kamen wir indess, als wir Sporen von Aspergillus nigrescens "anzuzüchten" versuchten, auch nicht zum Ziele. Schon die auf der schwachsauren zuckerhaltigen Peptonlösung im Brütofen gezüchtete Generation fructificirte nur sehr langsam und kümmerlich. Als wir die Sporen dieser Generation aber in der

<sup>\*)</sup> Hallier, Die pflanzlichen Parasiten des menschlichen Körpers. Leipzig 1866.

<sup>\*\*)</sup> v. Rothmund, Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von den infectiösen Erkrankungen des Auges. Aerztl. Intelligenzblatt 28. Jahrg. No. 7.

<sup>\*\*\*)</sup> Bezold, Ueber Otomykosis, in den schon citirten Vorträgen: Zur Aetiolog. d. Infectionskrankh. (München 1881 bei Finsterlin).

folgenden auf Peptonlösung aussäten, welche bis zur neutralen Reaction abgestumpft war, sank das anfänglich üppig sich entwickelnde Mycel allmählich in der Flüssigkeit unter, ohne dass überhaupt Sporenbildung eingetreten war. Ich betone, dass dies geschah, obgleich wir weder von Gährung noch von Fäulniss etwas bemerken konnten.

Inzwischen war die Veröffentlichung von Krannhals\*) erschienen, dem ersten, der die Grawitz'schen Experimente mit Erfolg wiederholt hat. Krannhals benutzte zu seinen Züchtungen an Stelle der Peptonlösung Brodinfus, welchem er anfänglich mehr, später weniger Zucker zusetzte und das er mit jeder Generation der alkalischen Reaction näherte. In seinem ersten Versuche — es handelte sich um Penicillium glaucum — erzielte Krannhals auf diese Weise schon in der siebenten Generation die erstrebte pathogene Varietät;  $1\frac{1}{2}$  cem einer Infusion von Sporen derselben genügten, um, in die vena jugularis eines jungen Kaninchens injicirt, dasselbe binnen 32 Stunden zu tödten. Bei der Section dieses Thieres ergab sich durchaus der Befund, wie er zuerst von Grohe beschrieben, von Grawitz bestätigt worden ist.

Wenn man berücksichtigt, dass in diesem Falle Krannhals die zweite Generation noch auf dickem Brodbrei bei Zimmertemperatur gezüchtet hatte, so bleiben für die eigentliche Anzüchtung nur fünf Generationen; in der That eine sehr schnelle Umzüchtung harmloser Verwesungsschmarotzer in exquisit pathogene Organismen. Leider vermissten wir auch bei Krannhals den Nachweis, dass der in den Organen ausgekeimte Pilz Penicillium war. Der Verdacht, dass sich Pilze, welche an und für sich pathogen waren, zwischen die Penicillium-Aussaat eingeschlichen haben könnten, lag daher namentlich bei Berücksichtigung der enormen Schnelligkeit der vermeintlichen Umzüchtung zum mindesten sehr nahe. Hatten wir einen solchen Verdacht von vornherein schon den Grawitz'schen Versuchen gegenüber gehabt, so mussten wir in demselben durch die Experimente von Krannhals durchaus bestärkt werden.

Es wurde nun der Controlversuch gemacht, ob nicht auf der Nährflüssigkeit, welche Krannhals in der letzten (7.) Generation seines Versuchs benutzt hatte, auf deutlich alkalischem, eine Spur von Rohrzucker enthaltenden Brodinfus direct gewöhnliche Penicillium-Sporen zum Gedeihen gebracht werden könnten und zwar gleichfalls bei einer Temperatur von 38 bis 40° C. Der Erfolg schien anfangs ein günstiger zu werden. Die Sporen keimten zu einem dichten, die Flüssigkeit bedeckenden Mycelium aus, ja dasselbe zeigte sogar schon hie und da Spuren von Fructification; dann aber trat ein Stillstand ein und die Mycelschicht sank in der Flüssigkeit unter.

Nur an einer Stelle, von der Wand des ziemlich weiten Becherglases ausgehend, entwickelte sich auf der Oberfläche eine kleine gelbgrüne, offenbar in Fructification begriffene Insel, welche in den nächsten Tagen beträchtlich sich ausbreitete.

Als wir Fruchtköpfehen von dieser Stelle mikroskopisch untersuchten, fanden wir, dass wir es nicht mehr mit dem ausgesäten *Penicillium*, sondern mit *Aspergillus glaucus* zu thun hatten, einer Art, welche wir bis dahin vergeblich in spontanen Ansiedelungen von Schimmelpilzen auf Brod, Kartoffeln u. s. w. gesucht hatten.

Makroskopisch unterschied er sich wenig von den gewöhnlichen Penicillium-Rasen, eigentlich nur durch die erwähnte gelbgrünliche, später mehr und mehr grünlich werdende Färbung, während erstere bekanntlich ein mehr bläuliches Aussehen haben. — Um nun diesen Pilz vor allem erst einmal in mikroskopisch controlirbarer Reincultur zu erhalten, wurde er auf Pflaumendecoctgelatine ausgesät und zwar in der bekannten Weise auf Objectträger. Unter diesen Bedingungen und bei Zimmertemperatur gehalten, wuchs er nun zwar frei von anderen Beimengungen, aber auffallend langsam. Nach 10 Tagen etwa, innerhalb deren die Fructification stattgefunden hatte, wurden Sporen dieser Cultur auf feuchtes Brod

<sup>\*)</sup> Krannhals, Ueber Schimmelvegetationen im thierischen Organismus. St. Petersburger med. Wochenschr. 1881 No. 8.

ausgesät und dasselbe im Brütofen bei ca. 38° C. gehalten. Schon nach 24 Stunden war nicht nur die ganze Oberfläche mit einem dichten weissen Mycel bedeckt, es begann schon überall die Fructification. Nach 48 Stunden hatten wir einen schönen, gelbgrünen, moosartigen Rasen vor uns. Nach weiteren 24 Stunden schritten wir zur Injection jener Sporen. Nachdem sie mit Wasser zu einer trüben Flüssigkeit aufgeschwemmt und letztere durch Gaze filtrirt war, wurde einem kräftigen, gesunden Kaninchen ein Cubikcentimeter in die vena jugularis injicirt.

Dasselbe erkrankte unter den von Grawitz beschriebenen Erscheinungen und schon nach 48 Stunden erfolgte der Tod. Die Section, deren Ergebniss begreiflicher Weise mit einiger Spannung entgegengesehen wurde, ergab die exquisiteste *Mykosis generalis*, wie sie von Grohe, Grawitz und Krannhals übereinstimmend beschrieben war und zwar fanden sich die mykotischen Herde in den Organen, speciell in den Nieren in solcher Massenhaftigkeit, dass man den Eindruck erhielt, es müssten so ziemlich sämmtliche injicirte Sporen zum Auskeimen gekommen sein.

Der Rest der zur Injection verwandten Sporenflüssigkeit war unmittelbar nach der Operation mit erkaltender Pflaumendecoctgelatine gemischt auf Objectträger gebracht. Hier war es in den nächsten Tagen leicht, den mikroskopischen Nachweis zu führen, dass wirklich Sporen von Aspergillus glaucus injicirt waren. Es kam eben auf der Gelatine nur dieser zur Entwickelung und Fructification. — Es handelte sich nun noch darum, den Nachweis zu liefern, dass die Pilzwucherung in den Organen ebenfalls von Aspergillus glaucus herrührte. Zu diesem Zweck wurden Stückchen der Nieren, als der auch in unserem Falle am meisten betroffenen Organe, in der beschriebenen Weise in Pflaumen- und Kartoffeldecoctgelatine gebracht. Schon am folgenden Tage sah man aus jedem Nierenstückehen unter dem Mikroskop dicht gedrängt an der ganzen Peripherie die Pilzfäden hervorschiessen, zum Theil mit ganz ähnlichen Verästelungen, wie sie Grawitz als "pathologisch sterile Fruchtträger" beschreibt; in den beiden folgenden Tagen verschwand jedes Nierenstückehen unter einem dichten, weissen Pilzmycel, das alsbald zur Fructification gelangte und, wie ohne weiteres mikroskopisch nachzuweisen war, dem Aspergillus glaucus angehörte.

Eine zweite Controle wurde in folgender Weise gemacht: Je ein kleines Nierenstückehen war in mehrere durch Wattepfröpfe verschlossen gehaltene, sterilisirte Reagensgläschen gethan, mit etwas sterilisirtem Pflaumendecoct übergossen und darauf in den Brütofen gestellt.

Nach 24 Stunden schwamm jedes Stückchen von einem weissen Mycel umwuchert auf der Oberfläche; nach 48 Stunden war es ganz eingeschlossen von üppig fructificirendem Aspergillus glaucus. — Es sei hier gleich bemerkt, dass wir in den späteren Versuchen die "Controle der Ernte" einfach in der Weise machten, dass wir Nierenstückchen auf gut feucht gehaltenes, im Brütofen aufbewahrtes Brod legten. In allen Fällen waren diese Stückchen nach 24 Stunden unter einem dichten, weissen Rasen unsichtbar geworden, welcher nach weiteren 24 Stunden ebenso regelmässig und üppig fructificirte. Nie fanden wir hier mikroskopisch etwas anderes als Aspergillus glaucus entwickelt. — Auch auf durchschnittenen gekochten Kartoffeln konnten wir dasselbe Experiment anstellen. Selbstverständlich tritt eine Fäulniss der Nierenstückehen bei diesen Versuchen niemals ein.

In dem Aspergillus glaucus hatten wir demnach einen der gesuchten Schimmelpilze, welcher auch ohne künstliche "Anzüchtung" hinter den bösartigsten Varietäten von Grawitz nicht zurückstand, gefunden.

Nun verstanden wir auch, weshalb in der oben eitirten Literatur fast ohne Ausnahme von Aspergillus die Rede ist, niemals aber von Penicillium. Nun erschien es uns auch minder auffällig, dass wir bei einer Wiederholung der von Professor Leber mit Erfolg ausgeführten Versuche, Schimmelpilze auf die Kaninchencornea zu verimpfen, ebenfalls mit Aspergillus zu positiven, mit Penicillium dagegen zu negativen Resultaten gelangten.

Nun endlich hatten wir auch die Erklärung für die Versuche von Grohe und Block. Hätten diese Forscher die von uns geübte Controle angewandt, die im Thierkörper gekeimten Pilzsporen nachträglich botanisch zu bestimmen, vermuthlich wären auch sie zu dem Resultat gelangt: der bösartige Pilz ihrer Versuche war nicht *Penicillium*, sondern *Aspergillus*. Auch in den Versuchen von Krannhals dürfte sich dasselbe ergeben haben.

Nach der oben eitirten Synopsis der Pflanzenkunde giebt es nun aber nicht weniger als zehn deutsche Arten von Aspergillus. Sollte unter diesen zehn Arten nicht ausser dem Aspergillus glaucus auch noch die eine oder andere Art, speciell eine mit dunkel gefärbten Fruchtköpfchen, dieselben pathogenen Eigenschaften besitzen? Betreff des Pilzes, den wir für Aspergillus nigrescens ansprechen mussten, ist das nach unseren Versuchen nicht der Fall; wohl aber möchten wir jene Eigenschaften nach den in der Literatur enthaltenen Angaben bei dem Aspergillus fumigatus vermuthen.

Uns standen nur jene beiden Arten zu Gebote. Ich kann übrigens an dieser Stelle nicht verschweigen, dass wir beim Lesen der citirten in der Literatur niedergelegten Mittheilungen sowohl, wie beim Nachschlagen in Lehrbüchern der Botanik den Eindruck erhalten haben, als wenn die Unterscheidung der verschiedenen Arten des Aspergillus auch dem Botaniker nicht ganz leicht wäre. — Wenn ich im Vorstehenden nur von Aspergillus-Arten gesprochen habe, so soll damit selbstverständlich nicht behauptet werden, dass nicht möglicherweise auch sonst noch die eine oder andere seltenere Schimmelpilzart sich verhalten könnte wie unser Aspergillus glaucus.

Wer dem Gange unserer Untersuchungen Schritt für Schritt gefolgt ist, wird wohl kaum im Zweifel darüber sein können, welche Stellung wir, gestützt auf unsere eigenen Experimente, den Versuchen von Grawitz gegenüber einnehmen.

Wenn wir auch die Möglichkeit einer "Anzüchtung", wie sie Grawitz beobachtet zu haben glaubt, nicht a priori ein für alle Mal in Abrede stellen wollen, so halten wir sie doch in hohem Maasse für unwahrscheinlich. Unter allen Umständen aber verlangen wir, dass, ehe wir sie gelten lassen, sie in einer einwandsfreien Weise nachgewiesen wird. Dass dies von Grawitz nicht geschehen ist, haben wir bewiesen, indem wir zeigten, dass seine Versuche an denselben Fehlern leiden, wie alle ähnlichen für die "accomodative Züchtung" der Spaltpilze ins Feld geführten Beobachtungen. Demnach halten wir uns durchaus zu der Behauptung berechtigt: In den Grawitz'schen Versuchen handelte es sich nicht um eine Umwandlung harmloser Schimmelpilze in Krankheitserreger, bewirkt durch fortgesetzte systematische Züchtung, sondern um eine Verunreinigung der Culturen der ersteren durch Pilze, welche an und für sich die Fähigkeit besassen, im lebenden Thierkörper auszukeimen und die in Frage stehenden tödtlichen Mykosen zu erzeugen.

Man wird sich erinnern, dass wir die Beobachtung von Grawitz, nach welcher trotz fortgesetzt sorgfältiger Züchtung in demselben Nährmittel die pathogene Varietät allmählich wieder in harmlose Schimmelpilze überging —, dass wir diese Beobachtung eine schwer verständliche genannt haben. Ihr gegenüber sei betont, dass unser Aspergillus glaucus, trotzdem er im Verlauf von fast  $2^{1}/_{2}$  Monaten nunmehr 17 Generationen hindurch auf feucht gehaltenen Brodscheiben gezüchtet worden ist, bis jetzt von seiner Bösartigkeit noch nichts eingebüsst hat. Ein Kaninchen, dem Sporen der 6. Culturgeneration injicirt wurden, erlag ebenso sicher der charakteristischen allgemeinen Mykose, wie vier Kaninchen, welche Sporen der 11. Generation injicirt erhalten hatten und wie das zuletzt inficirte, bei welchem das Sporenmaterial der 17. Generation entnommen war.

Selbstverständlich wäre es übrigens wünschenswerth, auch noch aus anderen Quellen stammende Culturen von Aspergillus glaucus sowohl, wie sonstige Aspergillus-Arten zu untersuchen. Möglicherweise wird man im Hochsommer eher einmal solche in zufälligen Ansiedelungen treffen, da sie offenbar besser bei höherer Temperatur gedeihen.

Schlussbemerkungen. - Wenn der Leser bei den in der vorliegenden Arbeit mitgetheilten Untersuchungen den Wunsch empfinden wird, dieselben möchten theils nach klinischer, theils nach pathologisch-anotomischer, theils nach rein naturwissenschaftlicher Seite hin gründlicher ausgenützt sein, als es thatsächlich geschehen ist, so möge man Folgendes als Entschuldigung gelten lassen. Naturgemäss konnte, schon aus Rücksicht auf die Stelle, an welcher unsere Untersuchungen stattfanden, das rein wissenschaftliche Interesse nicht das maassgebende sein, wir mussten vielmehr stets die praktisch wichtigen Gesichtspunkte im Auge behalten. So konnten beim Studium der experimentell erzeugten Septicämie nicht alle den Arzt und den pathologischen Anatomen interessirenden Fragen berücksichtigt werden; für uns handelte es sich in erster Linie darum, die pathogenen Organismen, durch welche jene Septicämie bedingt wird, festzustellen, dieselben womöglich so weit zu beherrschen, dass sie in gleicher Weise, wie es bis jetzt eigentlich nur mit den Sporen der Milzbrandbacillen von Koch ermöglicht und ausgeführt ist, zu Desinfectionsversuchen benutzt werden könnten. -Leider haben nach dieser Seite hin unsere Arbeiten nicht vollständig den gewünschten Abschluss gefunden, da es uns, wie wir gesehen haben, noch nicht gelungen ist, Dauerzustände jener Organismen zu finden. - Weit wichtiger aber noch war die mehr allgemeine Frage, welche wir bei der Erforschung der Septicämie sowohl, wie bei unseren Untersuchungen überhaupt vor allem im Auge hatten. Diese Frage lautete: Sind die pathogenen Spaltpilze specifische Organismen, oder können sie, wie heute eine grosse Anzahl von Forschern anzunehmen geneigt ist, durch accomodative Züchtung hervorgehen aus überall in unzähliger Menge verbreiteten an sich unschädlichen Wesen?

Die praktische Bedeutung dieser Frage haben wir schon in der Einleitung zu dieser Arbeit betont. Es liegt auf der Hand, dass ihre Beantwortung in dem einen oder dem anderen Sinne den grössten Einfluss haben muss auf die Art und Weise, wie wir uns der Verbreitung der Infectionskrankheiten gegenüber verhalten sollen. Ziehen wir als diejenige Krankheit, bei der die ursächlichen Spaltpilze am besten erforscht sind, auch hier wieder den Milzbrand als Beispiel heran, jene Krankheit, die alljährlich dem Wohlstande der Nation die empfindlichsten Verluste verursacht. Was für Erfolge könnten wir uns von seiner Bekämpfung versprechen, wenn, wie Buchner will, die Milzbrandbacillen ohne weiteres aus den überall in unzähliger Menge verbreiteten Heupilzen hervorgehen können? In der That würde die Hoffnung durch gesetzliche Vorschriften jener Seuche allmählich mehr und mehr Herr zu werden mit Recht als eine Illusion bezeichnet werden können. Die naturgemässe endliche Consequenz jener Theorie der accomodativen Züchtung würde vielmehr ziemlich gleichbedeutend mit einem Aufgeben des Kampfes sein müssen.

Mit Rücksicht auf diese, wie für den Milzbrand, so für die Infectionskrankheiten überhaupt wichtigen Erwägungen schien es durchaus erforderlich, jener Frage näher zu treten und zu dem Zwecke vor allem einmal die für die accomodative Züchtung geltend gemachten experimentellen Beobachtungen einer sorgfältigen Prüfung zu unterwerfen. — Wir haben gesehen, wie das vermeintliche Gesetz von der progressiven Virulenz des septicämischen Durchgangsblutes sich als ganz unhaltbar erwies, wie alle Beobachtungen über accomodative Züchtung nicht frei von Fehlerquellen sind, wie sie alle auf Experimenten beruhen, bei welchen die Grundbedingungen für ein unanfechtbares Resultat, das Arbeiten mit Reinculturen und die stete mikroskopische Controle, ausser Acht gelassen sind.

Auf Grund dessen und gestützt auf zahlreiche eigene Beobachtungen müssen wir demnach festhalten an dem Satze:

Die pathogenen Spaltpilze sind specifische Wesen, welche nur aus ihresgleichen hervorgehen und welche nur ihresgleichen wieder erzeugen.

Berlin, den 5. Juli 1881.

## Zur Immunitätsfrage.

Von

## Dr. Friedrich Löffler.

Königl, Preuss, Assistenzarzt I. Kl., commandirt als Hülfsarbeiter zum Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Tägliche Beobachtung und hundertjährige Erfahrung lehren, dass die sogenannten Infections-Krankheiten, Pocken, Scharlach, Masern u. a., das Individuum nur einmal befallen. So alltäglich das Factum ist, so unbekannt sind die Ursachen dieses Verhaltens. nahmen von der Regel sind zwar mehrfach in der Literatur verzeichnet, aber anstatt eine Handhabe zur Erklärung zu bieten, dienten sie bisher nur dazu, das Räthselhafte noch räthselhafter erscheinen zu lassen. Die Entdeckung Jenner's von der Schutzkraft der Vaccine gegen die Variola brachte ein zweites unerklärliches Factum zur Erscheinung: Durch die Impfung mit Kuhpockenlymphe wird beim Menschen eine gutartige Erkrankung erzeugt, deren einmaliges Ueberstehen das Individuum gegen die bösartigen Menschenpocken für eine Zeitlang immun macht. Das Ueberstehen der Krankheit selbst gewährt gleichen Schutz. An Erklärungsversuchen fehlte es natürlich nicht; indessen eine Befriedigung konnte auch nicht einer derselben gewähren, da aller Forschungen ungeachtet das infectiöse Agens in tiefes Dunkel gehüllt blieb. Zwar wurden für einzelne, endemisch und epidemisch auftretende Krankheiten Mikroorganismen als das ansteckende, krankheitserregende Gift erkannt, indessen das Wesen der Mehrzahl der Infectionskrankheiten, so insbesondere der Pocken, des Scharlachs, der Masern, blieb ebenso verborgen und unerklärt, wie die Ursache des durch einmalige Erkrankung resp. durch einfache Impfung erzeugten Schutzes gegen die Es erregte daher das allgemeinste Interesse, als im Jahre 1880 Pasteur über eine Bacterienkrankheit — die Cholera der Hühner — eine Reihe von Beobachtungen veröffentlichte, welche nicht nur das Nicht-Recidiviren dieser Krankheit zu beweisen, sondern zugleich auch den Nachweis zu bringen schienen, dass durch Einimpfung gutartiger Mikroorganismen die Hühner in gleicher Weise gegen die fast absolut tödtliche Cholera geschützt werden könnten, wie die Menschen durch die Vaccination gegen die Variola geschützt Besonders interessirte in seiner Mittheilung das Verhältniss des gutartigen, schützenden zu dem bösartigen, todtbringenden Organismus. Beide waren identisch, nur war der erstere durch ein in der Gewalt des Experimentators liegendes Culturverfahren seiner giftigen Eigenschaften beraubt. Eine in ihrer Virulenz abgeschwächte physiologische Varietät des Organismus erzeugte eine locale Erkrankung, nach deren Ablauf das Thier immun war gegen den giftigen Organismus selbst. Durch diese Entdeckung schien nun auch das Verhältniss zwischen Vaccine und Variola völlig klar gelegt. Die Vaccine konnte nur eine physiologisch schwächere Varietät der Variola sein. Da die Hühner-Cholera nicht recidivirte, so hielt es Pasteur für wahrscheinlich, dass auch noch andere Bacterienkrankheiten sich ebenso verhalten könnten und dass es auch bei diesen gelingen würde, den giftigen Mikroben in einen gutartigen umzuzüchten. Er machte deshalb einen Versuch mit dem

Milzbrandbacillus, und in der That, das Experiment schien seine Voraussetzungen zu bestätigen. Nach diesen Erfolgen hielt sich Pasteur zu der Annahme berechtigt, dass alle virulenten Krankheiten dem Gesetz des Nicht-Recidivirens folgten; zugleich sprach er die Hoffnung aus, dass, wenn erst die verschiedenen infectiösen Organismen gefunden seien, es auch gelingen würde, ihre gutartigen Modificationen zu züchten, und durch deren Impfung die Menschheit gegen die mörderischen Seuchen zu schützen. Dass die Versuchsergebnisse Pasteur's, gestützt durch die hohe Autorität ihres Vertreters, der wissenschaftlichen Forschung eine gewaltige Anregung geben würden, war zu erwarten. Noch bevor Pasteur sein Verfahren der Oeffentlichkeit übergeben hatte, trat Toussaint, Professor der Physiologie an der Veterinärschule zu Toulouse, mit einem ganz besonderen Verfahren der Schutzimpfung gegen Milzbrand hervor, welches nicht geringeres Aufsehen erregte, wie die Pasteur'sche Mittheilung selbst, da es sich durch grosse Einfachheit und Leichtigkeit der Handhabung sehr empfahl. Es bestand in der Erhitzung von Milzbrandblut auf 55° resp. in einem Zusatz von Carbolsäure zu demselben bis zum 1 proc. Gehalt der Mischung. Während Pasteur und Toussaint zur Schutzimpfung ein Milzbrandmaterial nahmen, welches in einer bestimmten Weise verändert war, bediente sich Chauveau, der Director der Veterinärschule zu Lyon eines durchaus wirksamen Materials, um durch multiple Impfungen von Natur schon wenig empfängliche Thiere, wie die algierischen Hammel, nach und nach gänzlich unempfänglich zu machen.

Die Mitglieder der Académie de médecine, der massgebenden medicinischen Körperschaft Frankreichs, folgten in ihrer Mehrzahl der Fahne Pasteur's ohne Zaudern, ja man kann sagen, mit einem offen kund gegebenen Enthusiasmus, nur einige wenige liessen eine schärfere Kritik über die Pasteur'schen Arbeiten ergehen. Besonders war es Colin d'Alfort, welcher die Pasteur'sche Lehre von der Abschwächung der Virulenz der Bacterien, sowie das Schutzimpfverfahren Toussaint's mit grosser Energie bekämpfte. In Deutschland war die Aufnahme der Pasteur'schen Arbeiten eine verschiedenartige. Da dieselben gewissermassen eine Bestätigung der von Naegeli, Buchner, Wernich und Anderen mit grossem Eifer vertheidigten Lehre von der An-resp. Um-Züchtung der Bacterien zu bringen schienen, so wurde ihr Erscheinen von dieser Seite mit Freuden begrüsst. Die Vertreter der Specificität der Bacterien konnten sich naturgemäss einer künstlichen Abschwächung der Bacterien gegenüber nicht gerade entgegenkommend verhalten. Das Nichtrecidiviren des Milzbrandes erschien nach den ausgedehnten Untersuchungen Oemler's mindestens zweifelhaft. Die hohe national-ökonomische Bedeutung der Frage von dem Impfschutz gegen Milzbrand erheischte dringend eine experimentelle Kritik der Angaben der französischen Forscher. Abgesehen davon, liess die Bedeutung der neuen Untersuchungen für die wissenschaftliche Begründung der Impffrage sowie für das Verständniss der Infectionskrankheiten überhaupt es wünschenswerth erscheinen, die Grundfrage, auf welche alle bisherigen Untersuchungen zurückführen: giebt es Bacterienkrankheiten, deren einmaliges Ueberstehen gegen eine Reinvasion schützt? an den als Bacterienkrankheiten anerkannten Krankheiten zu prüfen und etwas ausführlicher zu erörtern.

heiten anerkannten Krankheiten zu prüfen und etwas ausführlicher zu erörtern.

Die Anregung zu dieser Arbeit gab Herr Regierungsrath Koch, dessen zustimmenden Urtheils ich auch im Verlauf derselben mich stets vergewisserte: ich erfülle nur meine Pflicht, wenn ich an dieser Stelle den Gefühlen der Dankbarkeit gegen ihn, meinen hochverehrten Lehrer, Ausdruck gebe.

Für die Betrachtung empfiehlt es sich, den historischen Entwickelungsgang der einschlägigen Arbeiten zu verfolgen.

Am 10. Februar 1880 machte Pasteur der Académie de médecine seine erste Mittheilung über die Cholera der Hühner. Die Cholera der Hühner wird, wie schon Perroncito vermuthet, Toussaint aber erst endgültig festgestellt hatte, durch eine bestimmte Bacterienart bedingt, welche von Pasteur in alkalisirter Hühnerbouillon gezüchtet werden konnte. Durch bestimmte Modificationen dieser in Kolben angestellten Culturen hatte Pasteur den

Mikroben so abzuschwächen vermocht, dass eine Impfung mit demselben wohl eine locale Erkrankung der Henne, nicht aber den Tod im Gefolge hatte. Die geimpften Thiere erwiesen sich für spätere Impfungen mit wirksamem Material unempfänglich. Es war ihm somit gelungen, die giftige Bacterie in ihre "eigene Vaccine" zu verwandeln. Dem Drängen, sein Verfahren zu veröffentlichen, gab Pasteur nicht nach, da er es erst selbst gehörig studiren und verwerthen wollte. Erst am 26. October liess er sich zur Bekanntmachung herbei. Das Verfahren ist äusserst einfach: das ganze Geheimniss besteht darin, die Culturen möglichst lange, 3, 4, 5, ja 6 bis 10 Monate lang, unter Luftzutritt stehen zu lassen. Im Laufe der Zeit nimmt die Virulenz der Mikroben ab, wie durch Impfversuche mit von Zeit zu Zeit entnommenen Proben festgestellt werden kann, und erlischt endlich gänzlich. In allen den verschiedenen Stadien der Virulenz, für welche die Zahl der Todesfälle unter einer gewissen Menge gleichzeitig geimpfter Thiere den Maassstab abgiebt, kann man die Mikroben weiterzüchten und so Varietäten von Mikroben mit verschiedener Giftigkeit anzüchten. Eine Impfung mit einer so wenig giftigen Varietät, dass sie nicht mehr tödtet, wohl aber noch krank macht, schützt, nachdem die locale Läsion abgelaufen, gegen Impfungen mit den allergiftigsten Varietäten. Die Ursache der Abschwächung ist der Sauerstoff der Luft: denn in zugeschmolzenen, zu <sup>2</sup>/<sub>3</sub> mit Culturflüssigkeit gefüllten Gefässen war nach 10 Monaten noch die Virulenz unverändert erhalten. Die Abschwächung der Virulenz lässt sich nun aber nicht mit gleichmässiger Sicherheit experimentell erzeugen. Hat man eine Reihe von Kolben mit Culturflüssigkeit beschickt, und zu gleicher Zeit mit demselben Materiale geimpft, so tritt dieselbe in dem einen Kolben nach längerer, in dem anderen nach kürzerer Zeit ein. Pasteur erklärt sich diese Differenz so, dass in dem Falle, in welchem die Virulenz sich lange Zeit unverändert erhält, sich dichte Anhäufungen von Mikroben in den oberen Schichten der Culturflüssigkeit bilden, welche die Einwirkung des Sauerstoffes auf die Mikroben der tieferen Schichten verhindern.

Thatsachen von so fundamentaler Wichtigkeit, welche sich mit den bisherigen Anschauungen in directen Widerspruch setzen, müssen gegen jeden Einwand gesichert sein, wofern sie als eine Errungenschaft für die Wissenschaft angesehen werden sollen. Lassen sich nun solche Einwände gegen die Pasteur'schen Forschungen erheben? Bei allen Bacterien-Culturen handelt es sich zunächst um die Frage: Ist die Cultur rein? Dass die für Bacterien-Culturen so zu sagen elementaren Vorschriften, wie Glühen der Glaskolben und Instrumente, Erhitzen der Wattepfröpfe, sorgfältiges Sterilisiren der Nährflüssigkeiten von einem Forscher wie Pasteur, der im Kampf gegen die Abiogenesis so rühmlich das Feld behauptet hat, auf das gewissenhafteste befolgt sind, dessen können wir versichert sein. Die Möglichkeit einer Verunreinigung beginnt mit dem Impfen der Culturflüssigkeit. Die Luft überhaupt und ganz besonders die eines Laboratoriums, in welchem seit Jahren Bacterienuntersuchungen vorgenommen werden, ist erfüllt mit enormen Mengen von Keimen. Könnte nicht im Moment der Entnahme des Impfmateriales auf der Impfnadel sich ein solcher Mikroorganismus niederschlagen? Könnte beim Oeffnen des Kolbens nicht ein fremdes Individuum eindringen? Könnten nicht besonders bei den häufigen Entnahmen der Proben zum Zwecke der Prüfung der Virulenz fremde Organismen sich den Culturen beimengen, die dann durch üppiges Wachsthum den ursprünglichen pathogenen Organismus überwucherten? Pasteur hält den Sauerstoff der Luft für die abschwächende Potenz, weil in zugeschmolzenen Röhren sich die Virulenz erhalte; könnte man nicht mit demselben Rechte sagen: Die Virulenz erhält sich, weil die Möglichkeit der Verunreinigung durch häufiges Entnehmen der Proben ausgeschlossen ist? Dass dieser Einwand mit Recht erhoben werden kann, dessen ist sich Pasteur gewiss bewusst gewesen. Er giebt deshalb auch ein Reagenz auf die Reinheit der Culturen an: Die Hühnercholera-Mikroben wachsen nicht in Hefeabkochung. Bleibt bei der Controlimpfung die Hefeabkochung klar, so war die Cultur rein, so schliesst er. Wenn nun aber die verunreinigenden Organismen in Hefeabkochung ebenfalls nicht wüchsen? Pasteur weiss ja nicht, welche Mikroben seine Culturen

gefährden, er kann daher auch über die Nährlösungen, in welchen dieselben entwickelungs fähig sind, nichts wissen. Es bleibt nun noch ein Grund, welcher sich für die Reinheit der Culturen anführen liesse: Die verschiedenen Varietäten mit abgeschwächter Virulenz können mit der einer jeden eigenen Virulenz durch Weiterimpfung erhalten werden; wäre eine Verunreinigung der Grund der Abschwächung, so würde der Rest der Virulenz sehr bald gänzlich verschwinden. Durch wie viel Generationen hat denn nun Pasteur die Mikroben in diesem abgeschwächten Zustande erhalten? Er spricht nur von einem "nombre petit de cultures successives." Wenige Generationen hindurch könnte trotz der Verunreinigungen die Culturflüssigkeit eine gewisse Virulenz bewahren: da die alkalisirte Hühnerbouillon ein vortrefflicher Nährboden für den Cholera-Mikroben ist, so ist es sogar wahrscheinlich, dass erst nach einer Reihe von Generationen der virulente Organismus von nicht virulenten völlig vernichtet werden wird.

Die einzig sichere Garantie für die Reinheit der Culturen gewährt die unausgesetzte Controle derselben mit dem Mikroskop. Da Pasteur seine Culturen in Kolben vornimmt, welche mit Nährlösungen angefüllt sind, so ist er ausser Stande, diese fortwährende Controle auszuüben. Bei der Culturmethode von Koch hingegen in den auf Objectträgern ausgebreiteten Nährgelatinestreifen, kann man sich in jedem Augenblicke mit dem Mikroskope von der Reinheit der Culturen überzeugen. Die verschiedenen Bacterien wachsen in der Gelatine so verschiedenartig und so charakteristisch, dass bei der Beurtheilung der Reinheit einer Cultur Zweifel sich niemals erheben. Mit Leichtigkeit kann man verfolgen, wie eine geringe Verunreinigung mit einem ähnlichen, nur um ein geringes schneller wachsenden Organismus in wenigen Generationen zum Untergange des gezüchteten pathogenen Organismus führen kann, wenn man beim Weiterimpfen verabsäumt hat, mit Hülfe des Präparirmikroskopes die gefährlichen Colonien sorgfältig zu vermeiden. Ohne die unausgesetzte Controle mit dem Mikroskope würde selbst ein unbefangener Beobachter bei anscheinend absolut reinen Culturen ein Zugrundegehen der Virulenz unter Zutritt von Luft beobachten können. Gaffky konnte bei seinen Culturen der Kaninchen Septicämie-Bacterien, sobald er ein Unsicherwerden der Impfwirkung alias Abschwächung der Virulenz beobachtete, stets eine Verunreinigung mit äusserst ähnlichen, schnell wachsenden, nicht pathogenen Organismen nachweisen.

Die Cholera-Mikroben-Culturen sind bisher nach dieser sicheren Methode nicht geprüft worden, da erst in den letzten Wochen ein glücklicher Zufall uns in den Besitz dieses Organismus gelangen liess. Ein zu Milzbrandversuchen früher benutztes Huhn erkrankte plötzlich unter den von Perroncito und Pasteur geschilderten Symptomen und starb innerhalb 48 Stunden. Bei der Section fand sich ausser einer enormen Menge von Bacterien im Blut und in den Organen auch die als besonders charakteristisch für die Hühner-Cholera hervorgehobene hämorrhagische Enteritis des Duodenum. Das Blut liess sich auf Mäuse und Kaninchen mit Sicherheit weiterimpfen, zwei Meerschweinchen erlagen Injectionen grösserer Mengen, zwei andere blieben am Leben, jedoch bildeten sich an den Impfstellen Abscesse. Von sechs in den Brustmuskel geimpften Hühnern starben vier innerhalb der nächsten Tage; alle hatten harte, speckige Infectrationen an der Impfstelle, welche bei den beiden überlebenden Thieren zur Sequesterbildung führten — genau so wie es Pasteur schildert, so dass wohl über die Natur der Krankheit ein Zweifel kaum bestehen kann. Die Cultur der Mikroben gelang leicht in alkalisirter Hühnerbouillon und Hühnerbouillon-Gelatine. Die Versuche über die Abschwächung der Virulenz durch den Sauerstoff der Luft sind eben erst in der Ausführung begriffen. Bei jeder Probeentnahme wird die Reinheit der Cultur in Gelatine-Culturen geprüft werden. Das Ergebniss der Versuche wird seiner Zeit mitgetheilt werden.

Nicht weniger angreifbar wie die Reinheit der Culturen ist der Nachweis der Abschwächung der Virulenz. Da die letztere nicht gleichmässig, sondern wie Pasteur selbst sagt, bisweilen erst nach mehreren Monaten gradatim, bisweilen schon nach kurzer Zeit ganz plötzlich abnimmt, so müssen die Impfproben häufig entnommen werden. Jedesmal muss man aber eine ganze Anzahl von Thieren impfen; um einen annähernd richtigen Maassstab

zu haben, vielleicht zehn. Wären nur fünf Proben nöthig, so wäre die Summe der dem Untergange versuchsweise exponirten Thiere schon sehr erheblich. Setzt man die Zahl der Todesfälle in den Zähler, die Zahl der geimpften Thiere in den Nenner, so gäbe der Bruch ein Bild für die Abnahme der Virulenz. Stürben bei jedem Versuche zwei Thiere weniger, so hätten wir:  $\frac{8}{10}$ ,  $\frac{6}{10}$ ,  $\frac{4}{10}$ ,  $\frac{2}{10}$ ,  $\frac{0}{10}$ , in Summa 20 Todesfälle. Wählte man eine geringere Anzahl von Thieren, so könnte man sich über den Grad der Virulenz täuschen, weil sich ja beim Impfen vieler Thiere der Bruch erheblich anders gestalten könnte. Wenn z. B. von drei geimpften Thieren keines erläge, so würde das durchaus noch nicht besagen, dass auch von 10 Thieren keines sterben würde, es könnte ja immer das vierte Huhn erliegen und dann wäre für 10 Hühner die Virulenz  $\frac{2}{10}$  oder für 20:  $\frac{5}{20}$ . Die Verluste könnten bei der praktischen Ausführung der Impfung an einem grossen Volk Hühner recht beträchtliche sein. Dieses eine Beispiel zeigt, dass, abgesehen von allen anderen Bedenken, die Entdeckung Pasteur's bei ihrem jetzigen Stande für die Praxis kaum verwerthbar sein dürfte.

Pasteur illustrirt seine Resultate mit grossen Zahlen. Er spricht wenigstens immer von 10, meist aber von 20 oder selbst von 40 und 80 Thieren. Sind diese Zahlen nun die Zahlen der in jedem Falle zum Versuche verwendeten Thiere, oder sind dieselben eine Illustration der mit erheblich geringeren Mengen wirklich ausgeführten Experimente? Fast möchte man sich zu der letzteren Annahme hinneigen. In einer Mittheilung an die Académie des sciences vom 26. April 1880 lesen wir folgenden Passus:

"Je porterai plus sûrement la conviction dans les esprits si j'indique brièvement la marche et les résultats des expériences de démonstration. Je prends quatre-vingt poules neuves (j'appelle de ce nom les poules qui n'ont jamais eu la maladie du choléra des poules, ni spontanée, ni communiquée). A vingt d'entre elles j'inocule le virus très-virulent: ces vingt périssent. Des soixant qui restent j'en distrais encore vingt et je les inocule par une seule piqûre à l'aide du virus le plus atténué que j'ai pu obtenir: aucune ne meurt."

Bis hierher hat es den Anschein, als berichte Pasteur wirklich über einen beweisenden Versuch im grossen Maassstabe. Doch hören wir ihn weiter:

"Sont elles vaccinées pour le virus le plus virulent? Oui, mais seulement un certain nombre d'entre elles. En effet, si sur ces vingt poules je pratique l'inoculation du virus le plus virulent, six ou huit, par exemple, tout en étant malades, ne mourront pas, contrairement à ce qui a eu lieu pour les vingt premières poules neuves, dont vingt sur vingt ont péri. Je distrais de nouveau du lot primitif vingt poules neuves, que je vaccine par deux piqûres appliquées successivement après un intervalle de sept à huit jours. Seront elles vaccinées pour le virus très-virulent? Afin de le savoir, réinoculons-les par ce virus. Cette fois, et contrairement, au résultat de la deuxième expérience, ce n'est plus six ou huit qui ne mourront pas mais douze ou quinze. Enfin, si je distrais encore vingt poules neuves du lot primitif et que je les vaccine successivement par le virus atténué, non pas une ou deux fois, mais trois ou quatre, la mortalité par l'inoculation du virus très-virulent, la maladie même, seront nulles. Dans ce dernier cas, les animaux sont amenés aux conditions de ceux des espèces qui ne contractent jamais le choléra des poules."

Hiernach ist es wohl ziemlich klar, dass Pasteur nicht wirkliche Versuchsresultate giebt, sondern eine Schilderung eines grossartigen Versuches, wie er nach seiner Ansicht verlaufen müsste. Für die objective Beurtheilung bedarf es aber nicht des Wie es sein könnte, sondern des Wie es wirklich ist. Nicht die Ansicht des Experimentators über seinen Versuch interessirt in erster Linie, sondern der Versuch selbst. Hätte Pasteur den grossartigen Versuch mit den 80 Hühnern so ausgeführt, wie er ihn geschildert und hätte derselbe den Verlauf genommen, wie er ihn dargestellt, so hätte er damit einen bis auf die Reinheit

der Culturen tadellosen Beweis für die Abschwächung der Virulenz des Mikroben und für das Nicht-Recidiviren der Hühner-Cholera geliefert; da dem aber nicht so ist, so bleibt dem Zweifel Thür und Thor geöffnet. Während nun für die Abschwächung der Virulenz kein einziger objectiver Versuch beigebracht ist, sind zum Beweise der unbedingten Wirksamkeit der Vaccination\*), sogar bei Einführung der giftigen Mikroben in den Darmkanal und in die Blutbahn, zwei Versuche *in extenso* mitgetheilt.

Versuch I. L'ai pris dix poules vierges de toute inoculation et dix autres vaccinées au maximum; à toutes, le virus le plus virulent a été injecté dans la jugulaire. Les dix premières poules sont mortes rapidement, plusieurs déjà après vingt-quatre heures. Les dix poules vaccinées ont guéri au contraire, sans avoir été malades, si ce n'est d'une manière peu accusée à cause de l'incision de la peau et à la jugulaire.

Versuch II. Le 11 mars je réunis dans le même local douze poules, achetées aux Halles le matin, avec douze autres vaccinées préalablement au maximum. Chaque jour je donne à ces vingt-quatre poules un repas de muscles malades d'une poule morte du microbe. Les jours suivants, la maladie et la mortalité s'accusent parmi les douze poules non vaccinées, qu'on distingue au milieu des autres parce qu'on a eu le soin de passer à travers la crête des vaccinées un fil de platine. Le 26 mars on met fin à l'expérience: sept poules, non vaccinées, ont succombé et l'autopsie a montré, à n'en pas douter, que le mal s'est insinué soit par les premières voies digestives, soit et le plus souvent par les intestins, généralement très-enflammés et quelquefois ulcérés sur une grande longueur dans la portion d'ordinaire qui suit le gésier, rappellant par leurs lésions celles de la fièvre typhoide. Le sang est rempli de microbes, et les organes internes sont couverts assez fréquemment de pus et de fausses membranes, principalement du côté des anses intestinales, par où le microbe paraît avoir visiblement pénétré. Les cinq autres poules non vaccinées sont malades, une de la façon la plus grave. Elle est morte le 8 avril, une autre le 22 avril. Trois se sont guéries. Des douze vaccinées pas une n'est morte, et aujourd'hui toutes vivent encore et sont bien portantes.

Das Resultat ist prägnant in beiden Versuchsreihen, und würde beweisend sein, wenn nicht ein Punkt der Versuchsanordnung angreifbar wäre. Paste ur sagt nicht: Ich nehme 20 Hennen — 10 davon impfe ich "au maximum", 10 nicht, oder: Ich kaufe 24 Hennen auf dem Markt, 12 davon impfe ich, 12 nicht — sondern er sagt: Ich nehme 10 resp. 12 "neue Hennen" und 10 resp. 12 andere, schon früher im Maximum geimpfte Hennen. Könnte man in diesem Falle nicht behaupten, dass diese Vergleichshennen sich aus solchen zusammensetzten, welche schon von Natur refractär gegen das Cholera-virus gewesen wären — es giebt ja solche Thiere, wie Pasteur selbst mittheilt — und welche in Folge dieser individuellen Veranlagung auch die Impfungen gut überstanden hätten? Im Interesse der Sache halte ich es für geboten, auf die Möglichkeit dieses Einwurfes hinzuweisen. Hätte Pasteur die Versuchsanordnung befolgt, welche er in dem hypothetischen Versuche mit den 80 Hennen dargelegt hat, so wäre auch die Möglichkeit eines Einwandes abgeschnitten gewesen.

Noch ein wesentlicher Punkt bedarf der Besprechung: die Anschauung Pasteur's über die Wirkung der Schutzimpfung. Bisher nahm man an, dass eine einmalige, erfolgreiche Impfung zur Erzeugung der Immunität gegen die Pockenerkrankung für eine gewisse Zeit wenigstens genügte. Im Einklang damit stand die Erfahrung, dass einmaliges Ueberstehen einer Infectionskrankheit gegen die Neuerkrankung schützte. Dem entgegen stellte Pasteur die Behauptung auf, dass es verschiedene Grade des Impfschutzes gebe, dass das Maximum desselben, der absolute Schutz, selten und dann nicht durch eine einmalige, sondern erst durch wiederholte Impfungen erreicht werde. Diese Ansicht hat er sich gebildet, nach dem was er von der Vaccine gehört und gelesen hat und nach seinen Versuchen über die Hühner-Cholera.

<sup>\*)</sup> C. r. 90 S. 955.

Es wäre in hohem Grade interessant gewesen zu erfahren, welche auf die Vaccine resp. Variola bezüglichen Beobachtungen oder Thatsachen Pasteur hierbei besonders im Auge gehabt hat. So viel mir bekannt, ist es eine feststehende Thatsache, dass, wenn auch nur eine einzige Vaccine-Pustel zur Entwickelung gekommen ist, jede spätere Impfung nach Ablauf von etwa 14 Tagen völlig unwirksam ist. Ein wiederholtes Impfen, um eventuell ein Maximum des Impfschutzes zu erreichen, würde daher resultatlos sein. Dass aber durch die eine Impfung ein sicherer Schutz gegen die Variola bewirkt wird, beweist nicht nur das Verschontbleiben frisch geimpfter Individuen in Mitten von bösartigen Infections-Herden, sondern auch die oft genug erwiesene Unempfänglichkeit einmal Geimpfter gegen directe Impfung mit Variolagift. Wenn im Laufe der Zeit das Individuum wieder empfänglich wird für die Vaccineimpfung, dann ist auch der Schutz der ersten Impfung gegen die Variola ein unvollkommener, dann muss derselbe durch eine zweite Impfung wieder gesichert werden. Ganz besondere individuelle Dispositionen für die Variola bedingen vereinzelte Ausnahmen von der allgemeinen Regel. Einzelne besonders empfängliche Individuen werden ebensowenig durch die Impfung wie durch das Ueberstehen der Variola selbst immun gegen fernere Infectionen. In diesen Ausnahmefällen aber garantirt ein oder selbst mehrmaliges Ueberstehen der Variola selbst nicht einmal einen milden Verlauf der späteren Infection, denn es sind in der Literatur Fälle verzeichnet, in welchen ein wiederholtes Erkranken an confluenter Variola constatirt worden ist. Ebensowenig wie die wiederholte Erkrankung eine Immunität zu erzeugen vermochte, ebensowenig würde vermuthlich in diesen Fällen eine beliebig oft wiederholte Impfung einen absoluten Schutz haben erzeugen können.

Wenn Pasteur bei der Cholera der Hühner gefunden hat, dass gewisse Thiere schon nach einer Impfung mit dem abgeschwächten Virus einem sehr giftigen Virus wiederstehen, dass manche 2 oder selbst 3 präventive Impfungen verlangen, dass in allen Fällen jede Impfung ihre eigenartige Wirkung hat, weil sie immer nur in einem gewissen Maasse schützt, so hätte er constatiren müssen, dass die Schutzwirkung der Impfung mit den abgeschwächten Mikroben bei der Hühner-Cholera sich ganz wesentlich unterscheidet von der Schutzwirkung der Vaccine bei der Variola. Jedenfalls ist es sehr gewagt von den bei der Hühner-Cholera obwaltenden Verhältnissen auf ein analoges Verhalten der Vaccine zur Variola zu schliessen, zumal da es durchaus noch nicht feststeht, ob die Variola eine Bacterienkrankheit ist oder nicht.

Dass ein Arzt auf die einfache Meinungsäusserung Pasteur's hin statt der durch langjährige Erfahrung für ausreichend erkannten einmaligen Impfung von jetzt ab eine zweimalige oder um ganz sicher zu gehen, eine dreimalige Impfung seiner Impflinge vornehmen wird, dürfte wohl kaum zu erwarten sein.

Bei dem ausserordentlichen wissenschaftlichen wie praktischen Interesse aller dieser Fragen ist es dringend zu wünschen, dass Pasteur seine für ihn selbst gewiss unzweifelhaften Resultate von der Abschwächung der Virulenz der Hühner-Cholera-Mikroben und von der Schutzimpfung mit dem abgeschwächten gegen den virulenten Organismus durch ausführliche Mittheilung seiner Versuche auch für weitere Kreise überzeugend macht.

Die günstigen mit dem Cholera-Mikroben erzielten Erfolge veranlassten Pasteur, auch für den Milzbrand, dessen Bedeutung für die Landwirthschaft ja eine unendlich viel grössere ist wie die Hühner-Cholera, das abgeschwächte, vaccinale Virus zu suchen. Der Milzbrand wird erzeugt durch einen scharf charakterisirten Bacillus — den Bacillus Anthracis — welcher sich in den verschiedensten Nährlösungen mit Leichtigkeit züchten lässt. Als nun Pasteur einen ähnlichen Züchtungs-Kunstgriff wie bei den Cholera-Mikroben anwenden wollte, um ihn abzuschwächen, trat ihm als äusserst störendes Moment die Eigenschaft des Bacillus entgegen, Dauerformen — Sporen — zu bilden, wie dies Koch ja nachgewiesen hatte. Diese Schwierigkeit wusste jedoch Pasteur sehr bald zu überwinden. Das Studium der physiologischen Wachsthumsbedingungen des Milzbrandes führte ihn zu folgenden Ergebnissen: Bei 45 ° C. wächst der Milzbrandbacillus in neutraler Hühnerbouillon nicht mehr, sehr üppig

dagegen noch bei 42—43 °C. — aber merkwürdiger Weise ohne Sporen zu bilden. Nach einem Monat ungefähr ist die Cultur todt, d. h. in neue Bouillon ausgesät wächst sie nicht mehr, einen Tag resp. 2 Tage vor diesem Moment lässt sie sich noch mit Leichtigkeit fortsetzen. Was nun die Virulenz anlangt, so ist dieselbe schon nach 8 Tagen bei 42—43 °C verschwunden, d. h. die Culturen sind inoffensiv für Meerschweinchen, Kaninchen und Hammel (3 für den Milzbrand ausserordentlich empfängliche Thierspecies). Sie lassen sich auch in diesem Zustande erhalten. Bevor das Erlöschen der Virulenz eintritt, geht der Milzbrand durch alle Stadien der absteigenden Virulenz hindurch, in jedem einzelnen kann man ihn weiter cultiviren. Da nun der Milzbrand nicht reeidivirt (das Nichtreeidiviren des Milzbrandes werden wir später zu betrachten haben), so giebt der abgeschwächte Milzbrand eine Vaccine für den weniger abgeschwächten.

Ganz besonders interessant ist der zweite Theil dieser Pasteur'schen Mittheilung, welcher die Rückkehr des Bacillus aus seinem nicht mehr virulenten Zustande in den allervirulentesten behandelt: "Der für Meerschweinchen unschädliche Milzbrand ist es jedoch nicht für alle Altersclassen dieses Thieres. Er tödtet noch Meerschweinchen, die nur einen Tag alt sind. Impft man von einem eintägigen auf ein zweites, von diesem auf ein drittes u. s. w., so steigert sich allmählich die Virulenz der Art, dass bald 3, 4, 8 Tage alte Meerschweinchen, dann sogar erwachsene, mehrere Jahre alte Thiere — schliesslich sogar Hammel — wahrscheinlich auch Kühe und Pferde erliegen. In gleicher Weise kann man den für die Hühner unwirksam gewordenen Mikroben der Hühner-Cholera dadurch wieder giftig machen, dass man ihn auf kleine Vögel — Zeisige, Kanarienvögel, Sperlinge — verimpft, welche sogleich erliegen." Dieser Erörterung lässt Pasteur am Schluss eine Nutzanwendung auf das Entstehen und Erlöschen der contagiösen Krankheiten überhaupt folgen.

Bei der objectiven Betrachtung dieser hier kurz skizzirten Arbeit Pasteur's konnte man sich des Eindruckes nicht erwehren, als hätte man nicht eine experimentelle Studie, sondern eine rein theoretische Erörterung vor sich: jeder einzelne Punkt fügt sich so leicht und gefällig in den grossen Bau ein, dass es den Anschein hat, als hätte Pasteur das grosse Problem von der wirksamen Bekämpfung der Infectionskrankheiten mit einem Schlage gelöst. Experimentelle Beläge bringt die Arbeit nicht. "Wir haben das Verfahren (nämlich zur Abschwächung des Milzbrandbacillus) an Hammeln versucht," — auf diese Worte beschränken sich die Angaben vor der Hand.

Sehr bald jedoch erhielt Pasteur die willkommene Gelegenheit, durch einen Versuch im Grossen die Richtigkeit seiner Angaben darzuthun. Die Société d'agriculture de Melun stellte ihm in der ferme Rossignol bei Pouilly-le-Fort 58 Hammel ohne Rücksichtnahme auf Race, Alter und Geschlecht, 2 Ziegen und 10 Rinder zur Verfügung. Am 5. Mai begann der Versuch. 24 Hammel, 1 Ziege, 6 Rinder erhielten 5 Tropfen einer nach der soeben geschilderten Methode abgeschwächten Milzbrandcultur mit einer Pravaz'schen Spritze injicirt. Am 17. Mai — 12 Tage später — liess Pasteur eine zweite Impfung mit einem etwas weniger abgeschwächten Milzbrandvirus folgen. Alle Thiere überstanden die Impfungen. Am 31. Mai impfte er die präventiv geimpften 31 Thiere sowie 24 Hammel, 1 Ziege und 4 Rinder, welche zur Controle dienten, mit einer Milzbrandcultur, welche aus Sporenmaterial vom 21. März 1877 frisch bereitet war, und zwar wurden abwechselnd ein geimpftes und ein frisches Thier geimpft. Am 2. Juni wurde vor einer grossen Corona der Ausfall des Versuches festgestellt. Von den Controlthieren waren todt 21 Hammel und die Ziege, 2 Hammel starben im Laufe des Tages, der letzte am Abend. Die 24 präventiv geimpften Hammel und die Ziege waren anscheinend munter. Die 4 nicht präventiv geimpften Rinder hatten enorme Oedeme und Temperatursteigerungen von 3 °C., die geimpften 6 boten keine Erscheinungen von Kranksein. Am 3. Juni starb eines von den präventiv geimpften Schafen. Es hatte einen seit etwa 14 Tagen todten Fötus bei sich, welchem die Schuld an dem Tode des Thieres von den Thierärzten beigemessen wurde; indessen enthielt das Blut auch vereinzelte Milzbrandbaeillen, welche Pasteur nach seiner Methode cultiviren konnte. Angenommen

selbst dieses eine Thier ist dem Milzbrand erlegen, so ist nichtsdestoweniger das Resultat der Schutzimpfungen ein ganz überraschendes.

Wenn wir trotzdem dieses von Pasteur vorhergesagte, überaus glückliche Versuchsresultat, nur mit einer gewissen Reserve aufnehmen, so geschieht dies nicht ohne Grund. Die Basis, auf welcher die Pasteur'sche Entdeckung ruht, ist die experimentell gestützte Behauptung, dass der Bacillus Anthracis bei 42-43°C. in neutraler Hühnerbouillon keine Sporen mehr bildet. Bei seinen zahlreichen Versuchen über den Einfluss der Temperatur auf die Sporenbildung des Milzbrandbacillus hat nun aber Koch, wie ich aus eigener Anschauung bestätigen kann, unwiderleglich festgestellt: dass der Bacillus Anthracis bei 43 °C. in neutraler Hühnerbouillon ganz ebenso kräftig Sporen bildet, wie bei den zwischen 30° und 40 °C. liegenden Temperaturen. Die Erklärung dieses auffallenden Widerspruches zwischen den Pasteur'schen und Koch'schen Versuchsresultaten ist mit grosser Wahrscheinlichkeit in der Culturmethode der Milzbrandbacillen zu suchen. Cultivirt man, wie Pasteur es gethan hat, die Bacillen in Flüssigkeiten von grösserer Tiefe, also z. B. in Kolben oder Reagenzgläschen, so tritt, wenn man die Culturflüssigkeit möglichst ruhig stehen lässt, entweder gar keine Sporenbildung ein, sobald die Bacillenfaden am Boden des Gefässes liegen bleiben, oder aber nur eine sehr sparsame, leicht zu übersehende, wenn einzelne Fäden bis zur Oberfläche der Flüssigkeit emporgewachsen, am Rande des Glases haften geblieben und so mit der Luft in Berührung gekommen sind. Züchtet man dagegen die Bacillen in flachen Flüssigkeitsschichten, deren Berührungsfläche mit der Luft eine im Verhältniss zu ihrem Volumen sehr grosse ist, so bilden sie Sporen in der ergiebigsten Weise auch bei 43 °C. Angesichts dieser Thatsache und angesichts ferner der Angaben Pasteur's von der allmählichen Steigerung der Virulenz des Milzbrandes beim Durchgange durch die ganze Reihe von Thieren vom eintägigen Meerschweinchen bis zum Pferde - Angaben, welche mit den bisherigen, auf überaus umfangreichen Versuchen basirenden Ansichten über die Natur des Milzbrandvirus in unvereinbarem Widerspruch stehen -- angesichts endlich der im weiteren Verlauf dieser Arbeit mitgetheilten Versuchsergebnisse über den mangelnden Schutz von Impfungen mit nicht abgeschwächtem Milzbrandmaterial erscheint eine gewisse Reserve gegenüber den neuesten Versuchsergebnissen Pasteur's wohl berechtigt. Weitere experimentelle Forschungen werden ja bald entweder die Erfüllung oder aber eine mehr oder weniger erhebliche Beschränkung der durch die Versuche in Pouilly-le-Fort geweckten Hoffnungen bringen. Auch diesseits sind die Vorbereitungen zu Milzbrandversuchen in grösserem Massstabe als bisher bereits getroffen, der Immunitätsfrage wird bei denselben ein ganz besonderes Interesse gewidmet werden.

Fünf Monate nach der Mittheilung Pasteur's über das virus vaccin der Hühnercholera übergab Toussaint der Académie de médecine durch seinen Vertreter Bouley ein Verfahren zur Erzeugung der Immunität gegen den Milzbrand bei jungen Hunden und Hammeln.

Bei seinen langjährigen Studien über den Milzbrand war Toussaint zu der Ueberzeugung gelangt, dass das Milzbrandvirus stets durch die Lymphbahnen in den Körper Eingang finde, zunächst in die Drüsen eindringe und erst nach Ueberwindung des durch sie gesetzten Widerstandes sich weiter im Körper verbreite. Diese Beobachtung regte in ihm den Gedanken an: Wenn es möglich wäre, die Drüsen undurchgängig zu machen, so könnten die Stäbchen nicht weiter dringen, die Affection bliebe local, das Thier wäre gerettet. Er machte deshalb eine Uebersicht der verschiedenen Drüsenbezirke des Körpers, um die einzelnen Drüsen durch entzündungserregende Mittel zum Anschwellen zu bringen und damit unwegsam zu machen. Als Entzündungserreger schien ihm das von Bacillen befreite Blut eines an Milzbrand verendeten Thieres ganz besonders gut verwendbar. Aber wie die Bacillen aus dem Blute entfernen? Von der Filtration, welche er zuerst versuchte, nahm er bald Abstand, da der Process einmal sehr mühsam war wegen der viscösen Beschaffenheit des Blutes und andererseits auch sehr unsicher, weil bisweilen das Filter Bacillen durchschlüpfen liess, so dass nach der Impfung sich tödtlicher Milzbrand entwickelte. Dagegen

erwiesen sich ihm das Erhitzen des defibrinirten Blutes auf 55° C. während 10 Minuten und der Zusatz von 1 pCt. Carbolsäure zum Blut als durchaus geeignete Verfahren. unterwarf eine Anzahl junger Hunde und Schafe den multiplen Impfungen mit diesem Blute und fand seine Erwartungen bestätigt. Die Thiere, 4 junge Hunde und 5 Hammel, wurden immun — aber nicht, wie er bald erkannte, weil die Drüsen mechanisch unwegsam geworden waren, sondern weil die Thiere wirklich vaccinirt waren. Denn selbst ein äusserst heftiges Milzbrandgift machte nicht einmal mehr locale Erscheinungen. Zum Perfectwerden der Immunität bedurfte es jedoch eines Zeitraumes von 12 bis 14 Tagen. Vor dieser Zeit geimpfte Thiere erfreuten sich nicht der Immunität. Demnach glaubte Toussaint durch sein Verfahren ein ähnliches Schutzmittel gegen den Milzbrand gefunden zu haben, wie wir ein solches in der Vaccine gegen die Variola besitzen. Zur Stütze seiner Ansicht, dass die Flüssigkeiten, in denen Milzbrandbacillen gelebt hätten, mit besonderen, gegen eine zweite Invasion schützenden Eigenschaften begabt wären, führte Bouley die von Chauveau constatirte Beobachtung an, dass Lämmer, welche von präventiv geimpften Müttern stammten, immun seien, obwohl doch, wie durch viele Forscher übereinstimmend constatirt sei, die Milzbrandbacillen niemals in das Blut des Foetus übergingen.

Kaum hatte Pasteur, der sich mit seinen Mitarbeitern Chamberland und Roux zur Erholung auf dem Lande befand, von dieser neuen Entdeckung Kunde erhalten, die sich mit der Umwandlung des Hühnercholera-Mikroben in seine eigene Vaccine nicht recht in Einklang bringen zu lassen schien, so unterwarf er sofort mit grossem Eifer das Toussaint'sche Verfahren einer experimentellen Prüfung. Zunächst wies er die Behauptung Toussaint's von der phlogogenen Wirkung des Milzbrandblutes als willkürlich und durch nichts begründet zurück. Nach wenigen Wochen hatte er erkannt, dass die Resultate Toussaint's zum Theil unrichtig seien, zum Theil aber eine ganz andere Erklärung erheischten. Filtriren des Blutes ergab ihm entweder ein unabgeschwächtes oder ein unwirksames Impfmaterial. Beim Erhitzen auf 55° constatirte er drei Möglichkeiten: entweder sie sei ungenügend, dann bliebe die Fortpflanzungsfahigkeit der Bacillen unbeeinträchtigt, oder zweitens: sämmtliche Bacillen seien getödtet, dann besitze das Blut auch keine Schutzkraft mehr, oder endlich drittens: die Bacillen seien abgeschwächt in ihrer Virulenz, dann allein seien sie im Stande, ein Thier gegen weitere Infection zu schützen. Die abgeschwächten Bacterien in diesem Zustande weiter zu cultiviren, gelinge nicht. Um zu erkennen, in welchem Zustande sich die Bacillen nach der Erhitzung des Blutes befinden, müsse man directe Vorversuche anstellen. Für die Praxis erscheine ihm der Process überhaupt zu unsicher. Impfte man eine grössere Herde nach dem Toussaint'schen Verfahren, so habe man stets das Risico, durch den eventuellen Tod vieler Hammel grosse Verluste zu erleiden, die Ueberlebenden freilich seien gegen weitere Infection geschützt. Von dem Resultate seiner Untersuchungen machte Pasteur am 20. August Mittheilung an Bouley, der seinerseits nicht ermangelte, Toussaint sofort davon in Kenntniss zu setzen.

Inzwischen war auf Fürsprache Bouley's von dem Minister für Landwirthschaft die Herde von Alfort Toussaint für seine Versuche zur Verfügung gestellt. Am 26. August impfte Toussaint mit einer 10 Tage vorher von ihm selbst zubereiteten und mit Erfolg geprüften Impfflüssigkeit 20 Hammel. In den ersten vier Tagen nach der Impfung starben 4 davon, und zwar, wie die Section ergab, an typischem Milzbrand; alle anderen erkrankten schwer, zeigten Temperatursteigerungen bis zu 42°, blieben jedoch am Leben. Angesichts dieser Thatsachen, und auch wohl bestimmt durch die Versuche Pasteurs, corrigirte er seine erste Anschauung dahin, dass durch sein Verfahren nicht, wie er anfänglich geglaubt, die Baeillen in dem Milzbrandblute getödtet würden, sondern, dass dieselben durch die Einwirkung der Hitze resp. der Carbolsäure nur abgeschwächt, d. h. ihrer grossen Vermehrungsfähigkeit beraubt würden. Die Impfung erzeuge dann nicht einen tödtlichen, sondern einen erträglichen Milzbrand, dessen Ueberstehen das Thier gegen eine neue Infection schütze. Dieser veränderten Anschauungsweise gab er Ende

August zu Rheims in einer der Sitzungen der Association pour l'avencement des sciences Ausdruck.

Existirt denn nun aber auch diese Immunität in Wirklichkeit? Bouley beantwortet diese sich von selbst aufdrängende Frage mit Ja. Zum Beweise führt er an, dass Toussaint in Toulouse schon 11 Thiere immun gemacht habe. Dazu kämen 8 von den 16 überlebenden Hammeln in Alfort. Zwei seien mit einer Cultur geimpft, die 6 anderen mit dem Blute des zur Controle geimpften Kaninchens. "Tous ont résisté," sagt Bouley in der Sitzung der Akademie am 21. September 1880, "mais non sans avoir ressenti dans une certaine mesure les effets de l'inoculation, qui se sont traduits par une augmentation de temperature d'un ou deux dixièmes de degré. Très peu de chose, on le voit, mais quelque chose."

Seitdem hörte man nichts Neues über das Toussaint'sche Verfahren. Am 1. März dieses Jahres brachte es Colin wieder auf die Tagesordnung, indem er der Académie de médecine eine experimentelle Studie vorlegte "sur un prétendu moyen de conférer l'immunité contre le charbon." Seine Versuche hatte er an 5 Kaninchen angestellt. Zwei von denselben erlagen schon der präventiven Impfung, die drei anderen dagegen nach Ablauf der vorgeschriebenen 14 Tage ganz prompt der Impfung mit wirksamem Material. Er kommt daher zu dem Schluss: Entweder die Bacillen sind durch das Erhitzen nicht getödtet, — so sterben die geimpften Thiere an Milzbrand; oder aber sie sind getödtet, — dann ist die Impfung mit dem erhitzten Blute ohne Schutzkraft.

Schon in der darauf folgenden Sitzung am 8. März d. J. verlas Bouley eine Antwort Toussaint's auf die Colin'schen Einwürfe. Den negativen Resultaten Colin's könne er das positive Factum entgegenstellen, dass die Zahl der von ihm immun gemachten Thiere bereits 40 überschreite und sich zusammensetze aus Hunden, Pferden, Hammeln und Kaninchen. Wenn auch Colin positive Erfolge mit dem Verfahren nicht habe erzielen können, so seien doch andere Experimentatoren — Semmer und Krajewski in Dorpat — glücklicher gewesen, da sie, nach seinen Angaben, Thiere nicht nur gegen Milzbrand, sondern sogar gegen Septicämie immun gemacht hätten. Im Uebrigen könne die Immunität auch noch durch andere Mittel, Filtration durch 12 Lagen Papier und Verdünnung, herbeigeführt werden, auch eigene sich dazu nicht nur Blut, sondern auch Milzbrandculturen in Hefeabkochung. Als interessantes Factum könne er noch mittheilen, dass zwei Lämmer von Müttern, welche einer für Milzbrand sehr empfänglichen Race angehörten, und welche nicht während, sondern vor der Tragezeit mehrfach präventiv geimpft seien, sich gänzlich immun gezeigt hätten, selbst gegen ein äusserst virulentes Material.

In seinem begleitenden Commentar erhebt Bouley noch weitere Vorwürfe gegen Colin: er habe seine Versuche nicht an Hammeln, sondern an Kaninchen angestellt; nach brieflichen Mittheilungen Toussaint's seien aber die Kaninchen so empfänglich gegen den Milzbrand, dass sie selbst dem für den Hammel-Organismus abgeschwächten Virus erlägen; ausserdem aber habe er sich Abweichungen von den Vorschriften Toussaint's erlaubt, er habe das Blut nicht defibrinirt und die Temperatur überschritten, seine negativen Resultate seien daher durchaus nicht beweisend gegenüber den Erfolgen Toussaint's.

Hiergegen erwidert Colin: Wenn das Verfahren Toussaint's ein Schutz-Impfverfahren gegen Milzbrand sein solle, so müsse es gerade bei Thieren, welche eine ausgesprochene Empfänglichkeit für denselben besässen, angewendet und geprüft werden, nicht aber bei solchen, welche, wie z. B. Hunde und Pferde, schon von Natur wenig empfänglich seien: Hammel lasse er sich gefallen, wofern die verschiedenen Racen genügend berücksichtigt wären, was nicht geschehen sei. Im Uebrigen habe er gehört, dass die Resultate an der Herde von Alfort der Art seien, dass die Experimentatoren es vorgezogen hätten, das Feld ihrer Operationen zu verlegen. Der Vorwurf, er habe das Blut nicht defibrinirt, sei gänzlich bedeutungslos: er halte nicht defibrinirtes Blut für vortheilhafter, weil es besser in der Impfwunde hafte.

Diese ausführliche historische Uebersicht ist deshalb so interessant, weil sie die einzelnen Entwickelungsphasen der Immunitätsfrage klar erkennen lässt. Das Vorgehen Toussaint's erscheint nicht gerade geeignet, Vertrauen zu den von ihm gebrachten experimentellen Resultaten zu erwecken. Von der durchaus unbewiesenen Voraussetzung, dass die Milzbrandbacillen stets durch die Lymphbahnen eindringen, ausgehend, kommt er auf die Idee, alle Drüsen unwegsam zu machen. An die Möglichkeit, dass die Bacillen auch einmal von dem Verdauungswege her eindringen könnten, hat er gewiss nicht gedacht, sonst hätte er es sicher nicht unternommen, jeden einzelnen Drüsenbezirk des Körpers in entzündliche Erregung zu versetzen. Als entzündungserregendes Mittel wählt er einen Stoff, welcher, wie Pasteur ganz richtig betont, diese Eigenschaft überhaupt nicht besitzt, Milzbrandblut, aus welchem die Bacillen entfernt sind. Die mechanische Trennung ist ihm zu unsicher, das Erhitzen auf 55° während 10 Minuten und Zusatz von 1°/0 Carbolsäure erscheinen ihm ausreichend, die Bacillen abzutödten. Er erzielt positive Resultate. Dieselben sind zwar nicht die Bestätigung seiner Voraussetzungen von dem Unwegsamwerden der Drüsen, dafür aber bekunden sie, dass Milzbrandblut minus Bacillen ein sicheres Schutzimpfmaterial darstellt. Er trägt diese Entdeckung der Akademie vor. Sie findet beifällige Aufnahme. Durch Bouley's Unterstützung wird ihm das Material zu Versuchen im Grossen zur Verfügung gestellt. Er macht einen Versuch mit Impfinaterial, das er selbst zubereitet und geprüft hat. Das Resultat ist 4 Todesfälle an typischem Milzbrand auf 20 Thiere gleich bei der schützenden Impfung. Jetzt gehen ihm die Augen auf; Pasteur zeigt ihm den rettenden Ausweg. Kurz entschlossen wirft er sein eigentliches geistiges Eigenthum über Bord und segelt in das von Pasteur gesicherte Fahrwasser hinein. Nicht getödtet werden nunmehr die Bacillen durch seine Methoden, sondern nur abgeschwächt. Die abgeschwächten Bacillen erzeugen einen charbon supportable, welcher gegen eine Wiedererkrankung schützt. Nun ein charbon supportable mit 4 Todesfällen unter 20 Impflingen, d. h. 20%, liesse sich wohl, auch ohne den Thatsachen Gewalt anzuthun, als ein unabgeschwächter Milzbrand auffassen, zumal da es ja sehr wohl möglich ist, dass unter den 20 Hammeln auch Hammel von wenig empfänglichen Racen sich befanden. Bouley, welcher der Akademie von diesem Gesinnungswechsel Kunde giebt, hält es nun für opportun, auch Anlehnung an andere Forscher zu suchen. Chauveau hatte bei algierischen Schafen gefunden, dass bei immunen Thieren sich die Effecte der Impfungen, wenigstens der ersten, stets bemerkbar machen. In Folge dessen constatirt Bouley bei den sechs der Probeimpfung mit Milzbrand-Kaninchenblut unterworfenen Hammeln zu Alfert eine Wirkung — und zwar eine Steigerung der Temperatur um 1/10 bis 2/10 °C. Er fühlt wohl selbst das Nichtssagende dieser Angabe und fügt deshalb auch hinzu: Très peu de chose, on le voit, mais quelque chose. Dies an und für sich ganz bedeutungslose, kaum erwähnungswerthe Factum erhält nur dadurch seine Bedeutung, weil es erkennen lässt, dass die Anhänger der abgeschwächten Virulenz selbst ein gewisses Gefühl der Unsicherheit noch nicht überwunden haben. Noch deutlicher tritt das unsichere Schwanken zu Tage in der Erwiderung Toussaint's auf die Colin'schen Versuche. Nachdem er noch einmal betont hat, dass er schon Ende August überzeugt gewesen sei, dass durch sein Verfahren eine simple atténuation du virus charbonneux bewirkt werde, fährt er in seiner Note fort: l'immunité peut être donnée par d'autres moyens, par la filtration et la dilution. Lorsque la filtration a été faite sur douze filtres de papier elle equivaut à la dilution. Soll durch die beiden Manipulationen des Filtrirens und Verdünnens das Milzbrandgift auch abgeschwächt werden? oder soll mit diesen Worten angedeutet sein, dass Toussaint Willens ist, das Wesen der Abschwächung in einer Verminderung der Zahl der einzuführenden wirksamen Bacillen zu suchen? Man kann sich bei dieser aphoristischen Ausdrucksweise dem Eindruck nicht verschliessen, dass Toussaint bisher über den Standpunkt des einfachen Empirismus noch nicht hinausgekommen ist. Allen Einwürfen gegen seine Verfahren stellt nun Toussaint schliesslich die positiven Resultate entgegen, welche er mit demselben bei über 40 Thieren

-- Hunden, Pferden, Hammeln und Kaninchen — erzielt hat. Sind dieselben aber auch wirklich beweisend? Alle Autoren, welche sich mit Milzbrandübertragungsversuchen eingehender beschäftigt haben, geben übereinstimmend an, dass einzelne Individuen der genannten Thiergattungen sich vollständig refractär gegen den Milzbrand erweisen. Dass Toussaint eine Anzahl immuner Hunde, Pferde, Schafe und Kaninchen aufweisen kann, bleibt als Thatsache unangefochten, nur beweist er damit nicht die Behauptung, dass er empfängliche Thiere immun gemacht habe. Es fehlt für diesen Beweis die Angabe der Gesammtzahl der geimpften Thiere. Wenn z. B. unter 20 präventiv geimpften Hammeln 5 wiederholte Einverleibungen selbst grösserer Quantitäten Milzbrand-Material überstanden hätten, während die 15 übrigen erlegen wären, so würde man doch wohl annehmen müssen, dass die 5 überlebenden Thiere schon von Natur unempfänglich für den Milzbrand gewesen wären, und nicht etwa, dass sie durch die präventive Impfung diese Immunität erlangt hätten. Die Thatsache allein, dass 5 Hammel präventiv und später mit wirksamem Material ohne Erfolg geimpft seien, würde demnach durchaus noch keinen Beweis für die Wirksamkeit der Schutzimpfung abgeben. Zu einem endgültigen Urtheil über die Toussaint'schen Verfahren kann man daher nicht eher gelangen, als bis Toussaint seine Versuche in extenso mitgetheilt hat.

Wenn nun auch nach den vorhergehenden Erörterungen von einer experimentellen Prüfung der Toussaint'schen Verfahren vor der Hand noch hätte abgesehen werden können, so forderten doch die positiven Resultate, welche von anderer Seite sogar für eine andere Bacterienkrankheit mit grosser Sicherheit durch Anwendung desselben erzielt worden sind, zur Anstellung einiger Controlversuche auf.

Zunächst kam es darauf an festzustellen: Besitzt eine Flüssigkeit, in welcher Milzbrandbacillen gelebt haben, die Eigenschaft, jedes Wachsthum neuer darin ausgesäter Bacillen zu verhüten resp. gelingt es durch Zusatz von bestimmten Mengen solcher Flüssigkeit, welche die Stoffwechselproducte der Bacillen enthält, eine andere Nährflüssigkeit steril zu machen? Zur Entscheidung dieser Frage diente folgender Versuch: Zwölf mit Blutserum beschickte Probirröhrehen wurden mit Milzbrandsporen inficirt und in den Brütapparat gebracht, welcher auf ca. 39° C. gehalten wurde. Schon am folgenden Tage war das charakteristische Auswachsen der Milzbrandbacillen in allen Gläschen zu erkennen. Nach und nach waren fast 2/3 der Nährflüssigkeit von dem dichten Geflecht der Milzbrandbacillen erfüllt. Allmählich senkten sich die Culturen nieder zu Boden und die Flüssigkeit über dem Bodensatz wurde vollkommen klar. Nach 7 Wochen zeigten die Bacillen zwar noch die charakteristische Milzbrandform, indessen sie waren gekörnt und die Ränder unregelmässig Zwei von den Gläschen wurden durch mehrere Schichten schwedischen Filtrirpapiers filtrirt. Das dunkelgelbröthliche Filtrat hatte einen eigenthümlichen Leimgeruch, war klar und blieb auch ungetrübt nach 2 Tage langem Stehen; eine weisse Maus damit geimpft, blieb gesund. Von dieser Flüssigkeit wurden je 1, 2, 3, 4, 5, 7 und 10 Tropfen in Probirröhrchen gebracht, welche zu ein Drittel mit neutralisirter 1 procent. Fleischextractlösung gefüllt waren. Das Röhrchen mit dem Rest des Filtrates, die 7 mit Theilen des Filtrates versetzten Röhrchen sowie 5 Röhrchen mit reiner Fleischextractlösung wurden dann mit kleinen Partikelchen Lunge einer an Milzbrand verendeten Maus inficirt und bei gewöhnlicher Zimmertemperatur aufgestellt. Ein Probirröhrehen mit Fleischextractlösung und Filtrat zu gleichen Theilen wurde nicht beschickt. Am 2. Tage sah man in sämmtlichen Röhrchen mit Ausnahme des Controlröhrchens die Lungenstückehen von einer weisslichen Masse umgeben, welche einem in Wasser untergetauchten Stückehen Watte nicht unähnlich war und sich bei der mikroskopischen Untersuchung aus kräftigen Milzbrandfäden zusammengesetzt erwies. Weisse Mäuse, damit geimpft, gingen an typischem Milzbrand zu Grunde. Mithin hatten sich die Stoffwechselproducte der früheren Generationen gegen die neue Aussaat nicht giftig erwiesen, d. h. ihr Wachsthum durchaus nicht ver-

hindert.

Wie verhalten sich nun die Bacillen, wenn sie nach dem Toussaint'schen Verfahren behandelt sind? Die Filtration und die Verdünnung wurden einer Prüfung nicht unterworfen, sondern nur die beiden Hauptverfahren: die Erwärmung auf 55° und der Carbolsäurezusatz. Es wurden zunächst Blut und Milz einer an Milzbrand verendeten Maus mit Wasser verrieben, alsdann die sehr bacillenreiche Flüssigkeit im Brütapparat einer Temperatur von 55° ausgesetzt; von 5 Minuten zu 5 Minuten wurde eine Probe in Nährgelatine gebracht, welche auf Objectträgern ausgebreitet war. Während in den Controlpräparaten ohne Ausnahme eine üppige Entwickelung von Milzbrandfäden zu constatiren war, zeigten sich in der 5 Minuten lang erhitzten Probe während der beiden folgenden Tage nur vereinzelte Fäden, in sämmtlichen von 10—70 Minuten erhitzten Proben blieb jedes Wachsthum aus. Die Bacillen werden demnach, wie auch Toussaint Anfangs angenommen hatte, durch 10 resp. 15 Minuten langes Erhitzen auf 55° C. getödtet. Trotzdem kamen Todesfälle schon nach der präventiven Impfung vor, eine Erfahrung, welche Toussaint ebenfalls gemacht hatte:

Eine weisse Maus erhält eine Injection von 1 Tropfen einer Flüssigkeit, welche durch Verreiben von Milz und Blut einer Milzbrandmaus mit einer geringen Menge Wasser hergestellt und 15 Minuten auf 55 °C. erhitzt war. Ein Culturversuch ergiebt ein positives Resultat. Die Maus ist am folgenden Morgen todt, wie die Section ergiebt, an Milzbrand.

Ja sogar nach 20 Minuten langem Erhitzen war die Impfflüssigkeit noch wirksam in einem Falle, nach 30 Minuten jedoch nie mehr. Diese Ergebnisse standen im Widerspruch mit dem ersten Versuche. Der Grund dafür ist nun nicht etwa, wie Toussaint meint, in einer möglicherweise eingetretenen Sporenbildung zu suchen, — dieselbe tritt nach den Erfahrungen Koch's im Thierkörper niemals ein — sondern in der Art und Weise des Erwärmens. Dasselbe wurde Anfangs in flachen Schälchen im Brütapparat vorgenommen. Bei dieser Anordnung kommt es vor, dass der Rand der Flüssigkeit eintrocknet, ehe er die Temparatur von 55° erreicht hat. Eingetrocknete Bacillen überstehen aber diese Temperatur, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüssen. Bei der Herausnahme des Schälchens wird der Rand von neuem benetzt und zum Theil aufgeweicht, es ist deshalb die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass noch einzelne lebensfähige Bacillen in die Impfflüssigkeit gelangen. Als die Erwärmung in der Weise vorgenommen wurde, dass die bacillenhaltige Flüssigkeit mit der Pipette in ein Reagensgläschen, welches tief in ein Wasserbad von 55° eintauchte, eingebracht und mehrmals während des Erwärmens leicht umgeschüttelt wurde, trat ein Todesfall nicht mehr ein — die Bacillen waren stets todt.

Beim Zusatz von Carbolsäurelösung war das Resultat ein durchaus gleichmässiges. Betrug der Carbolsäure-Gehalt der Impfflüssigkeit 1 Procent bis  $^{1}/_{2}$  Procent, so waren die Bacillen vernichtet, betrug er nur  $^{1}/_{4}$  Procent so waren sie ausnahmslos noch entwickelungsfähig.

Was nun das Thiermaterial anlangt, an welchem die Versuche angestellt wurden, so ist zu bemerken, dass grössere Thiere, wie Hammel und Pferde, bisher nicht zu Gebote standen. Die Versuche beschränken sich deshalb auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, drei für den Impfmilzbrand hervorragend empfängliche, für die Prüfung der Brauchbarkeit des Toussaint'schen Verfahrens mithin wohl geeignete Thiergattungen.

Die Entnahme des Milzbrandmateriales geschah entweder unmittelbar nach dem Tode, oder aber, wenn das Thier in der Nacht verendet war, am darauffolgenden Morgen, höchstens 12—14 Stunden post mortem. Da das Herzblut in der Mehrzahl der Fälle geronnen war, so wurde dasselbe mit kleinen Mengen Wasser oder ½ procent. Kochsalzlösung verrieben. Zu gleicher Zeit wurden auch die besonders bacillenhaltigen Organe — Lunge und Milz — mit derselben Flüssigkeit ausgelaugt. Die Wirksamkeit des Materials wurde in jedem einzelnen Falle durch die niemals fehlgeschlagene Impfung eines gesunden Thieres sieher gestellt. Die präventive Impfung erfolgte durch subcutane Einverleibung der Impfflüssigkeit. Ihre Menge betrug bei den Mäusen ein bis mehrere Tropfen, bei den Meerschweinchen und Ka-

ninchen ½—3 Pravaz'sche Spritzen, Quantitäten, welche relativ viel erheblicher sind, als die von Toussaint den Hammeln beigebrachten. Die Probe auf erlangte Immunität wurde durch einfache Impfungen mit Milzbrandculturen oder mit frischem, einem Milzbrandcadaver entnommenen Material ausgeführt. Die Anzahl der Versuche beträgt 24, 13 sind an Mäusen, 8 an Meerschweinchen, 3 an Kaninchen angestellt.

In mehreren Versuchen wurden nach einander beide Verfahren Toussaint's in Anwendung gezogen, wie z. B. in folgendem Versuche:

Milz, Herz und Lunge einer an Milzbrand verendeten Maus werden mit etwas Wasser verrieben. Der flüssige Theil wird 15 Minuten auf 55 °C. erhitzt. Davon erhalten am 8. October 2 Mäuse einige Tropfen subcutan injicirt. Die Thiere bleiben anscheinend völlig munter. Am 16. October — 8 Tage später — erhalten beide Mäuse eine Injection von dem Blute eines an Milzbrand verendeten Kaninchens, welches mit der gleichen Menge 1 procent. Carbolsäurelösung versetzt war. Keine Reaction. Am 17. October folgte eine zweite ebensolche Injection. Am 26. October — 18 Tage nach der ersten präventiven Impfung — erhalten beide Thiere eine Injection von dem Blute eines Milzbrand-Meerschweinchens, welchem eine gleiche Menge nur ½ procent. Carbolsäurelösung zugesetzt war. Am 28. October sind beide Thiere noch munter, am 29. October Morgens liegen sie todt im Glase. Die Section ergiebt typischen Milzbrand.

Da nun in sämmtlichen Versuchen auch nicht ein einziges positives Resultat zu verzeichnen ist, da alle Thiere ausnahmslos der Impfung mit wirksamem Material erlegen sind, würde eine ausführliche Wiedergabe der einzelnen Versuche nur eine ermüdende Wiederholung der vorher im Allgemeinen geschilderten Versuchsanordnung sein. Es genügt daher wohl die Constatirung des Resultates: dass mit den Toussaint'schen Verfahren bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen eine Immunität gegen den Milzbrand nicht erzeugt worden ist, ein Resultat, welches sich mit den theoretischen Erörterungen und mit den Vorversuchen durchaus nicht in Widerspruch setzt.

Mit diesen Misserfolgen stehen nun aber die glücklichen Resultate, welche Semmer und Krajewsky in Dorpat mit dem Toussaint'schen Verfahren erzielt haben, in schroffem Widerspruch. Bei der Betrachtung des diesbezüglichen Artikels im "Centralblatt für die med. Wiss." No. 48 "Ueber Immunität gegen Milzbrand und Septicämie" ergiebt sich nun, dass wohl von Milzbrand in demselben die Rede ist, Versuche jedoch nicht aufgeführt sind. Dagegen sind 4 Fälle ausführlich geschildert, welche die künstlich erzeugte Immunität bei einer anderen Bacterienkrankheit, bei der Kaninchen-Septicämie illustriren. Weshalb der erste Fall mitgetheilt ist, ist nicht ersichtlich, da das Thier 5 Tage nach der präventiven Impfung in Folge reactiver eitriger Entzündung an den Impfstellen gestorben ist, auf Immunität somit überhaupt nicht hat geprüft werden können. Von den 3 übrig bleibenden Kaninchen sind 2 (Kaninchen 2 u. 3) mit Blut eines septicämischen Kaninchens, 1 (Kaninchen 4) mit einer Cultur der Bacterien in Kaninchenbouillon à la Toussaint behandelt. Nach der ersten Impfung trat bei allen eine Temperatursteigerung ein, welche am 3. Tage nachliess. Schon nach 3 resp. 5 Tagen liessen die Experimentatoren die II. Impfung mit wirksamem Material folgen. Kaninchen 2 wurde sechsmal, Kaninchen 3 dreimal, Kaninchen 4 fünfmal ohne Erfolg geimpft. Die Controlthiere starben prompt in 24—48 Stunden. In seiner im Virchow'schen Archiv, Bd. 83 Heft 1, veröffentlichten Arbeit bringt Semmer noch zwei Fälle. Der erste ist vielleicht identisch mit Fall 1 Krajewsky — also einfach zu streichen, der zweite beschränkt sich auf die einfache Angabe, dass ein Kaninchen 4 Tage nach der Impfung mit erhitztem septischen Blute eine Impfung mit wirksamem Material überstanden hat. Es bleiben also im Ganzen 4 Fälle. Der frühzeitige Eintritt der Immunität nach 3-4 Tagen ist besonders bemerkenswerth, da Toussaint sie beim Milzbrand erst nach ca. 14 Tagen zu constatiren vermochte. Ob die angeführten Versuche das ganze Versuchsmaterial darstellen oder ob sie nur unter einer grösseren Anzahl von Versuchen als die positiv beweisenden ausgewählt sind, ist nicht angegeben. Da wegen der beiden nicht beweiskräftigen Fälle die erstere Annahme die wahrscheinlichere ist, so erscheinen vier Erfolge bei sechs Versuchen wichtig genug, um zu einigen Controlversuchen Anlass zu geben.

Versuch I. Ein grauer Kaninchenbock wurde am 9./3. 3 Uhr mit der VII. Generation der von Gaffky in Blutgelatine gezüchteten Septicämie-Bacterien am Ohr geimpft. Das Thier starb in der folgenden Nacht. Die Section ergab den charakteristischen Befund der Kaninchen-Septicämie; im Blute fanden sich die kurzen Stäbehen mit hellem Fleck in der Mitte. Das Herzblut war zum grossen Theile geronnen, wurde deshalb mit einer geringen Menge ½ procentiger Kochsalzlösung verrieben und, nachdem eine Maus zur Controle der Wirksamkeit am Schwanz geimpft worden war, 15 Minuten auf 55° erhitzt. Von der erhitzten Flüssigkeit erhielt:

- 1. ein weisses Kaninchen eine volle Pravaz'sche Spritze am Rücken injicirt,
- 2. ein schwarzweisses Kaninchen eine Impfung am rechten Ohr.

Die Controlmaus wurde am folgenden Morgen todt gefunden. Die Kaninchen blieben munter. Am 15./3. 4 Uhr — 5 Tage später — wurde Kaninchen 1 mit frischem septicämischen Blute geimpft. Es lag am folgenden Morgen todt im Stalle. Die Section ergab Septicämie. Nach diesem Ergebniss wurde von einer Probeimpfung des Kaninchen 2 Abstand genommen, dasselbe vielmehr für eine nochmalige präventive Impfung aufgespart.

Am 2. Mai, Nachmittags 4 Uhr, wurde, um Material zu einem zweiten Versuche zu gewinnen, ein Kaninchen mit der XI. Cultur-Generation der Septicämie-Bacterien am Ohr geimpft. Am folgenden Morgen war es verendet. Das noch flüssige, bacterienreiche Blut wurde, mit einem Glasstabe defibrinirt und darauf in ein Reagensgläschen gebracht, welches in ein Wasserbad von 55 °C. eingesenkt war. Nach 10 Minuten wurde mit einer geglühten Pipette das lackfarben gewordene Blut entnommen und in eine sorgfältig durch stundenlanges Erhitzen auf 150 °C. desinficirte Spritze eingezogen. Davon erhielten:

- 1. das schwarzweisse Kaninchen aus dem ersten Versuche subcutan 2 Theilstriche, an jedem Ohr 3 Impfstiche,
- 2. ein weisses Kaninchen subcutan 1 Theilstrich, an jedem Ohr 3 Impfstiche,
- 3. ein weisses Kaninchen mit graugesprenkeltem Rücken subcutan 2 Theilstriche, an jedem Ohr 3 Impfstiche,
- 4. ein weisses Kaninchen mit braunen Ohren subcutan 3 Theilstriche, an jedem Ohr 3 Impfstiche,
- 5. ein weisses Kaninchen mit grauen Ohren subcutan ½ Spritze, an jedem Ohr 3 Impfstiche.

Die mit nicht erhitztem Blute geimpfte Controlmaus war am folgenden Morgen todt, im Blute dieselben Bacterien. Die Kaninchen blieben sämmtlich munter. An den Impfstellen war eine Reaction kaum warzunehmen. Nach und nach trat eine geringe Abmagerung ein. Am 14. Mai - 11 Tage nach der Impfung - wurde Kaninchen 3 todt gefunden. Die Section ergab den Befund der exquisiten contagiösen Pyämie, fibrinöseitrigen Belag der Därme, Milztumor, zahlreiche punktförmige rothe Herde in den Lungen, durch welche letztere ein buntfleckiges Aussehen bekommen hatten. In dem Exsudat und im Herzblut enorme Mengen von Mikrokokken. Der Verdacht, dass etwa eine verzögerte Entwickelung der Kaninchen-Septicämie-Bacterien als die Ursache des Todes angesehen werden müsste, wurde durch Impfung einer Maus beseitigt. Die Maus starb erst nach 3 Tagen mit denselben Mikrokokken im Blut wie das Kaninchen. Da die Thiere in einem Stalle sassen, in welchem nicht allzu lange vorher Kaninchen an Pyämie gestorben waren, so lag jedenfalls eine Infection mit Pyämie-Mikrokokken vor. Am 18. Mai - 15 Tage nach der präventiven Impfung - wurden die vier überlebenden Kaninchen mit der XIII. Cultur-Generation der Septicamie-Bacterien mit je einem Impfstich an je einem Ohr geimpft, zur Controle eine Maus. Am nächsten Tage waren die drei nur einmal präventiv geimpften Thiere und die Maus verendet, an der Septicämie, wie die Section ergab. Das schwarzweisse Kaninchen, welches zweimal geimpft war, lebte. Die Impfstelle war geröthet und leicht geschwollen.

Das Thier blieb am Leben. Am 30. Mai — 12 Tage später — wurde es von neuem mit Culturmaterial an beiden Ohren geimpft. Die Controlmaus erlag, bei dem Kaninchen entwickelte sich nur entzündliche Röthung an den Impfstellen. Am 1. Juni wurde es nochmals an der Basis beider Ohren mit Blut einer septicämischen Maus geimpft. Die Reaction blieb local. Am 2. Juni wurde ihm ein Stückehen Lunge von einer septicämischen Maus unter die Haut der Brust gebracht; wiederum nur locale entzündliche Schwellung. Am 3. Juni wurden ihm endlich an vier verschiedenen Stellen des Körpers kleine Mengen Blut eines septicämischen Kaninchens beigebracht; zur Controle dienten zwei Kaninchen und eine Maus. Sämmtliche Thiere erlagen innerhalb 24 Stunden, das schwarzweisse Kaninchen 3 Stunden früher als die Controlkaninchen. Die Section ergab bei dem ersteren: mässig reichliches graugelbes Exsudat auf den Baucheingeweiden, rothfleckige Lungen, mässige Vergrösserung der Milz; im Blute wenige aber charakteristische Septicämie-Bacterien, kurze Stäbehen mit hellem Fleck in der Mitte, im Exsudat reichlichere Mengen derselben.

Wie ist nun dieser merkwürdige Fall zu beurtheilen? Kann man annehmen, dass das Kaninchen durch die zwei präventiven Impfungen wenn auch nicht immun, so doch äusserst widerstandsfähig gegen die Septicämie-Bacterien geworden ist? Bei der ersten Impfung war es nur einfach geimpft worden, während sein Gefährte eine grosse Dosis Impfmaterial unter die Haut injicirt erhalten hatte. Trotzdem war dieser nach 5 Tagen, einem Zeitraum, welcher bei Semmer und Krajewsky zum Perfectwerden der Immunität stets genügt hatte, einer wirksamen Impfung prompt erlegen. Die Annahme, dass das nur geimpfte Thier durch diese erste Impfung immun geworden sein sollte, ist daher kaum gerechtfertigt. Ebensowenig kann die zweite Impfung diese Wirkung gehabt haben, da drei gleichzeitig mit demselben Material geimpfte Thiere selbst nach 15 Tagen auch nicht die geringste Schutzwirkung erkennen liessen. Da die beiden Impfungen einzeln bei einer Anzahl von Thieren ohne jeden Erfolg gewesen sind, so würde die Annahme, dass eine Combination beider bei demselben Thier einen Schutz gewährt habe, sehr gezwungen sein. Weit näher liegt die Auffassung, dass zufällig ein schon von Natur für die Septicamie-Bacterien nahezu refractäres Thier zweimal präventiv geimpft ist. Das Kaninchen würde wahrscheinlich ohne jede Schutzimpfung einfache Impfungen ebensogut überstanden haben. Dass von einer eigentlichen Immunität noch keine Rede sein kann, erhellt daraus, dass das Thier schliesslich doch erlegen ist. Die wahrscheinliche Annahme, dass einzelne Bacterien die zu ihrer Entwickelung nothwendigen Bedingungen noch finden würden, wofern das Thier nicht wirklich immun war, fand ihre Bestätigung durch den Tod des Thieres nach Einführung reichlicher Mengen von Bacterien an verschiedenen, eine möglichst grosse Angriffsfläche bietenden Stellen des Unterhautfettgewebes.

Um nun aber den Einwurf auszuschliessen, dass 2 präventive Impfungen wohl im Stande sein können, Thiere immun zu machen, wurde folgender Versuch unternommen:

Am 3. Juni wird das Herzblut eines an Kaninchen-Septicämie verstorbenen Kaninchens unter Beobachtung aller Cautelen 15 Minuten im Wasserbade auf 55° erhitzt. Von demselben erhalten:

- 1. ein grosses schwarzweisses K.,
- 2. ein schwarzes K.,
- 3. ein graues K.,
- 4. ein weisses K.,
- 5. ein grauweisses K.,
- 6. ein graublaues K.

jedes 1½ Theilstriche unter die Rückenhaut injicirt und 3 Impfstiche an jedem Ohr. Am folgenden Morgen ist die Controlmaus todt. Die Kaninchen zeigen kaum merkliche locale Reactionen. Am 8. Juni 5 Uhr wird ein weisses Kaninchen mit der XVI. Cultur-Generation der Kaninchen-Septicämie-Bacterien an beiden Ohren geimpft. Das Thier stirbt in der Nacht vom 9. zum 10. Juni, wie die Section ergiebt an Kaninchen-Septicämie. Das Herzblut dieses

Thieres wird mit allen Cautelen entnommen und im Reagensgläschen im Wasserbade 15 Minuten auf 55° erhitzt. Von demselben erhält wiederum ein jedes der 6 Thiere eine Injection von ca. 1 Theilstrich und an jedem Ohr je 3 Impfstiche.

Mit dem nicht erhitzten Blute wird ein etwa 6 Wochen altes Kaninchen am linken Ohre, eine Maus am Schwanze geimpft. Die Controlmaus ist am folgenden Morgen todt, das Controlkaninchen nicht. Die Impfstelle röthet sieh stark, nach einigen Tagen jedoch ist die ganz local gebliebene Entzündung abgelaufen. Bei sämmtlichen Thieren zeigte sich an der Impfstelle an den Ohren eine mässige Reaction, welche nach 3 Tagen jedoch wieder verschwunden war.

Am 19. Juni — 16 Tage nach der ersten, 9 Tage nach der zweiten präventiven Impfung werden sämmtliche 6 Kaninchen, sowie das Controlthier der zweiten Impfung, ausserdem aber noch ein anderes Controlkaninchen und eine Controlmaus mit frischem Blut einer septicämischen Maus geimpft, mit je einem Impfschnitt am Rande des linken Ohres. Am nächsten Tage sind sämmtliche Thiere todt, mit Ausnahme des kleinen Controlkaninchens und des grauen Kaninchens 3. Bei allen übrigen Thieren ergiebt die Section den charakteristischen Befund der Septicämie. Bei den beiden überlebenden Thieren waren die Impfstellen dunkelgeröthet und etwas geschwollen. Beide Thiere wurden an demselben Tage am 20. Juni mit dem Blute des Controlkaninchens, welches grosse Mengen der Bacterien enthielt, an jedem Ohr und in eine Tasche am Bauch geimpft. Am nächsten Tage sah man die Impfstellen von einer derben rothen Anschwellung umgeben, welche sich scharf gegen das gesunde Gewebe absetzte. 1½ cm von der Impfstelle wurde bei Kaninchen 3 ein Einschnitt gemacht in die entzündete Zone. Es quoll eine röthliche Flüssigkeit hervor; mit derselben wurde ein gesundes weisses Kaninchen am Ohr geimpft, es lag am nächsten Morgen todt im Stalle an Septicämie.

Das kleine Kaninchen war nach Ablauf von 8 Tagen wieder völlig munter. Am 28. Juni wurde es noch einmal mit dem Blut einer an Septicämie verendeten Maus in eine kleine Hautwunde an einem Ohr geimpft. Am folgenden Morgen wurde es todt gefunden. Die Section ergab den Befund der Septicämie. Das graue Kaninchen erholte sieh nicht vollständig wieder. Das Ohr blieb dick, sklerosirt, an der Impfstelle am Bauch entwickelte sich ein Abscess. Eine Impfung an der Lippe blieb ohne Erfolg. Das Thier lebt noch, ist jedoch sehr abgemagert und schwach.

Dieser Versuch spricht deutlich genug: von 6 zweimal präventiv geimpften Thieren sind 5 nicht immun, nur eines zeigt eine ausserordentliche Widerstandsfähigkeit gegen die Septicämie-Bacterien. Dass dieses eine Thier dieselbe nicht künstlich erworben, sondern von Natur besessen hat, ist demnach wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Dass sich die Bacterien local entwickeln, beweist die erfolgreiche Impfung mit dem aus der entzündlichen Zone entnommenen Serum. Weshalb es trotzdem nicht zu einer allgemeinen Infection gekommen ist, dafür fehlt uns die Erklärung.

Ein ganz besonderes Interesse beansprucht das kleine Controlkaninchen. Es übersteht eine dreimalige Infection mit wirksamem Material, acht Tage nach der letzten erliegt es jedoch einer einfachen cutanen Impfung ganz so wie die allerempfänglichsten Thiere. Also nicht einmal die mehrfache Impfung mit lebenskräftigen Bacterien vermag Immunität zu verleihen, sollte da wohl von der Impfung mit abgetödteten resp. abgeschwächten Bacterien eine schützende Wirkung zu erwarten sein?

Die angeführten Versuche, welchen noch eine Anzahl anderer hinzugefügt werden könnte, in welchen Modificationen bei der Erwärmung vorgenommen sind — sie alle beweisen, dass durch das Toussaint'sche Verfahren eine Immunität bei der Septicämie der Kaninchen nicht bewirkt worden ist. Eine Erklärung für die entgegenstehenden glücklichen Erfolge von Semmer und Krajewsky zu geben, vermag ich nicht. Vielleicht haben die Experimentatoren mit einer anderen Species von Septicämie-Bacterien gearbeitet, deren es wahr-

scheinlich noch mehrere giebt, vielleicht auch haben sie zufällig mit besonders widerstandsfähigen Thieren zu thun gehabt.

Da die Toussaint'schen Versuche von manchen Seiten deshalb mit so grossem Interesse aufgenommen wurden, weil sie die Hoffnung erweckten, dass durch sie bestimmte Principien gegeben seien, mittelst welcher es gelingen könnte, allen möglichen Infectionen vorzubeugen, so lag es nahe, auch bei einigen anderen Bacterienkrankheiten Orientirungsversuche anzustellen, besonders schienen die wie der Milzbrand durch Bacillen bedingten Erkrankungen dazu aufzufordern. Genügendes Material stand diesseits zur Verfügung für die durch bewegliche Bacillen erzeugte Krankheit, welche Koch und Gaffky als malignes Oedem in diesen Veröffentlichungen näher beschrieben haben und für die von Koch entdeckte und genau erforschte Septicämie der Mäuse, deren infectiöses Agens ein ganz ausserordentlich feiner Bacillus ist: bei dem ersteren wurde der Carbolsäurezusatz, bei der letzteren die Erhitzung auf 55° in Anwendung gezogen.

Bei dem malignen Oedem erschien es rathsamer, nicht Blut, sondern Oedemflüssigkeit zu den Immunitätsversuchen zu verwenden, da in dem Blute die Oedem-Bacillen häufig nur in sehr geringer Anzahl oder selbst gar nicht vorhanden sind. Eine bestimmte Quantität krystallklarer, röthlicher Oedemflüssigkeit wurde mit der gleichen Menge 1 procentiger Carbollösung versetzt. Nach einstündigem Stehen erhalten davon 2 Meerschweinchen je 1 Spritze am Rücken injicirt — zur Controle wird ein drittes Meerschweinchen mit dem Oedem in eine Hauttasche am Rücken geimpft. Das Controlthier ist am folgenden Tage verendet unter den charakteristischen Erscheinungen: Oedem im Unterhautfettgewebe, im Blute keine Bacillen — wenigstens nicht in zwei gefärbten Präparaten —, reichliche Mengen dagegen im Ueberzug von Leber, Milz und Lunge. Die präventiv geimpften Thiere sind munter und bieten auch weiterhin keine Krankheitserscheinungen. Am 14. April — 14 Tage später — erhält jedes Thier 2 Tropfen bacillenhaltiger Oedemflüssigkeit unter die Haut injicirt. Am nächsten Morgen sind beide todt. Die Section ergiebt bei beiden den charakteristischen Befund des malignen Oedems.

Am 12. April werden zwei weisse Mäuse mit der XIII. Cultur-Generation der feinen Septicamie - Bacillen am Schwanz geimpft. Am 15. Morgens sind beide todt an Mause-Septicamie. Die Herzen mit dem Blut werden herausgenommen, die geringe Blutmenge mit einem Platindrähtehen defibrinirt und dann etwa mit der gleichen Menge Wasser versetzt. Davon wird eine Maus zur Controle geimpft. Dann wird die Flüssigkeit in einem Probirröhrchen 15 Minuten auf 55° erhitzt. Von dem so zubereiteten Impfinateriale wird vier Mäusen je ein Tropfen unter die Haut am Schwanz gebracht. Die Controlmaus stirbt am Die vier anderen Mäuse bleiben gesund. 17. Abends an der Septicämie. Am 23. April werden dieselben vier Mäuse und ausserdem noch zwei frische Mäuse von dem genau in der gleichen Weise behandelten Blute einer septicämischen Maus in gleicher Weise geimpft. Die Controlmaus stirbt an Septicamie, von den vier Mausen stirbt eine am nachsten Tage. Die Section ergiebt eine enorme Auftreibung des Dickdarmes; keinen Milztumor, keine Stäbchen im Blut resp. in den Organen. Die fünf übrigen Mäuse bleiben gesund. Am 12. Mai werden sämmtliche Mäuse der Probeimpfung mit dem Blute einer septicämischen Maus Am 14. sind sowohl die drei zweimal wie die zwei einmal geimpften, wie auch die Controlmaus todt. Alle, wie die Section bestätigt, an Mäuse-Septicämie.

Da in keinem einzigen Versuche der typische Verlauf einer İmpfung mit wirksamem Material durch eine oder selbst zwei Schutz-Impfungen nach dem Toussaint'schen Verfahren auch nur im mindesten beeinflusst war, wurde von weiteren Versuchen nach dieser Richtung hin Abstand genommen.

Sowohl die Pasteur'schen als auch die Toussaint'schen Verfahren zur Abschwächung des Milzbrandvirus basiren auf der Voraussetzung, dass ein Ueberstehen des Milzbrandes, sei es selbst einer ganz milden Form desselben, Schutz gewährt gegen eine Neuerkrankung. Ist nun diese Annahme sicher begründet und als unumstösslich feststehend anerkannt? oder

lassen sich gegen die zu ihrem Beweise beigebrachten Beobachtungen und Versuche Einwände erheben? Auch bei der Beurtheilung dieser Frage empfiehlt sich ein Ueberblick über ihre historische Entwickelung.

Schon im Laufe der letzten Jahre hatte Pasteur mehrere Beobachtungen gemacht, welche ihm die Frage: recidivirt der Milzbrand oder nicht? zu verneinen schienen. Im Jahre 1878 waren von 8 Hammeln, an denen er Fütterungsversuche mit Milzbrandculturen angestellt hatte, sieben schwer erkrankt. Als denselben später selbst hohe Dosen Milzbrandblut beigebracht worden waren, war kein einziger erlegen. Im Jahre 1879 hatte Pasteur im Auftrage des Ministers für Landwirthschaft ein von dem Thierarzt Louvrier angegebenes Verfahren zur Heilung des Milzbrandes an Kühen experimentell zu prüfen. Von drei mit 5 Tropfen Milzbrandcultur geimpften Kühen erkrankten zwei unter sehr bedrohlichen Erscheinungen: enormem Oedem, Temperatursteigerung, Drüsenschwellung; die Dritte bot nur ein geringes locales Oedem. Eine wiederholte Impfung mit frischem Milzbrand-Meerschweinchenblut rief bei diesen Thieren nur ein unerhebliches Oedem hervor, eine fernere Impfung mit 10 Tropfen Milzbrandculturlösung liess selbst local sichtbare Erscheinungen vermissen.

Im August 1880 setzte Pasteur seine Beobachtungen nach dieser Richtung hin fort. Von vier geimpften Kühen starben zwei. Die beiden überlebenden waren ausgesprochen krank unter den soeben genannten Symptomen. Am 15. September wurden diese beiden Kühe auf der entgegengesetzten Körperseite mit je 5 Tropfen Culturflüssigkeit geimpft, welche mit Blut einer an Milzbrand verendeten Kuh inficirt worden war. Bei beiden Thieren kein Oedem, auch keine Temperatursteigerung. Daraufhin kam Pasteur zu dem Schluss: "La question est donc éclaircie le charbon ne récidive pas . . . des inoculations qui ne tuent pas sont préventives." Weitere Beweise bringt Pasteur nicht.

Mit diesem Ergebniss liessen sich gewisse von Chauveau gemachte Erfahrungen sehr wohl in Einklang bringen. Es war Chauveau bei seinen Milzbrandversuchen an Hammeln aufgefallen, dass einzelne Thiere den Impfungen widerstanden. Das Impfmaterial erwies sich als brauchbar, also musste der Grund in der Constitution der Hammel zu suchen sein. Bei näherer Untersuchung stellte sich heraus, dass die refractären Thiere alle aus Algier stammten und der race barbarine angehörten. Als er die Versuche über die Empfänglichkeit der Hammelracen an einem umfangreicheren Materiale fortsetzte, fand er jedoch, dass nicht alle algierischen Schafe selbst gegen einfache Impfungen immun waren, ferner dass, wenn man ihnen etwas grössere Dosen unter die Haut einspritzte, sogar ein nicht unbeträchtlicher Procentsatz erlag. So starben in einem Versuche von sechszehn Hammeln, welche zur Hälfte 0,5 cc, zur Hälfte 1 cc Culturflüssigkeit erhalten hatten — sechs Thiere an Milzbrand. Bei allen Thieren, auch bei den mit kleinen Mengen cutan oder subcutan geimpften kann man, selbst wenn sie sich anscheinend völlig wohl befinden, nach der ersten Impfung constant eine gewisse Temperatursteigerung und Anschwellung der den Impfstellen entsprechenden Drüsen beobachten. Sind die Thiere anscheinend gesund, so sind diese Erscheinungen weniger ausgesprochen, sind sie traurig und unlustig zum Fressen, so treten dieselben deutlicher hervor. Bei einer zweiten Impfung jedoch bleibt diese Wirkung aus, oder aber sie ist so unbedeutend, dass man sie kaum wahrnehmen kann. Es bedarf einer gewissen Zeit, damit die erste Impfung ihre Schutzwirkung entfalten kann, sonst addirt sich die Wirkung beider Impfungen. Am 6. resp. 7. Tage ist der Einfluss bisweilen schon merklich, nach dem 15. Tage aber erst evident. Dieser hemmende Einfluss der vorhergehenden Impfungen tritt besonders hervor bei nachfolgenden Impfungen derselben Art: d. h. Impfungen, welche nach demselben Verfahren mit denselben Mengen desselben Materials gemacht sind. "Cependant l'inoculation par piqures cutanées, répétée plusieurs fois, suffit souvent pour neutraliser en très grande partie, si non complètement les effets des inoculations par injections sous-cutanies ou même intravasculaires avec d'assez notables quantités de virus,"

Als ganz besonders interessant und wichtig für die Praxis hebt er alsdann die Beobachtung hervor, dass Lämmer von präventiv geimpften Mutterschafen gänzlich immun sind. Drei solche Lämmer zeigten nicht die geringste locale Reaction bei den mehrfach wiederholten Impfungen.

Chauveau stützt seine Ansichten auf ein Beobachtungsmaterial von über 60 Hammeln. Detail-Angaben fehlen an dieser Stelle. In einer Note an die Academie vom 18. October bestätigt er die Beobachtungen Pasteur's für die Rinder, indem er den 4 Pasteur'schen Fällen 8 neue hinzufügt.

In einer Mittheilung vom 26. October 1875 giebt er die Schilderung eines Versuches, welcher gewissermaassen als eine Probe auf die Richtigkeit seiner Ansicht von der Schutzkraft der präventiven Impfungen gelten kann. Es handelt sich um die Wirkungen von Transfusionen von Milzbrandblut in die vena jugularis. 8 Thiere dienten zum Versuch, 5 von ihnen waren schon mehrere Wochen oder selbst Monate vorher mehrfach präventiv geimpft, 3 erst einige Tage vorher. 3 Thiere hatten sogar schon eine intravenöse Injection von 1 ccm Milzbrandblut überstanden. Die Blutmenge variirte zwischen 15 und 70 ccm, das Blut war entweder vor oder kurz nach dem Tode entnommen, nur in einem Falle defibrinirt. Das Resultat war äusserst interessant: Ein Thier, welches erst kurz vorher präventiv geimpft war und ausserdem die grösste Quantität Blut erhalten hatte, starb nach 16 Stunden an typischem Milzbrand. Im Blute und in der Milz enorme Mengen Bacillen. Ein zweites, fünfmal präventiv geimpftes, welchem 65 ccm Blut eingespritzt waren, starb sogar schon nach 12 Stunden, es hatte wenige Bacillen im Blut, zahlreiche in Milz und Lunge. Vier Thiere starben nach 46-100 Stunden. Alle vier hatten enorme Mengen von zu langen Fäden ausgewachsenen Bacillen in der pia mater; bei zweien von diesen waren ausserdem vereinzelte Bacillen in den parenchymatösen Organen vorhanden; bei den anderen beiden aber, welche am längsten gelebt hatten, liess sich im übrigen Körper kein Bacillus weiter entdecken.

Nur zwei Hammel blieben am Leben, ob dieselben zu denen gehörten, welchen schon früher 1 ccm Blut eingespritzt war, ist nicht bemerkt; überhaupt berührt Chauveau die präventive Impfung bei den 4 zuletzt gestorbenen und den 2 überlebenden Thieren garnicht mehr, und doch hatte er bei Schilderung der Anordnung des Versuches diesen Punkt ganz besonders hervorgehoben. Nehmen wir an, dass 3 von den gestorbenen Thieren nicht genügend lange vorher geimpft gewesen seien, so bleiben noch 3, bei welchen dieser Einwurf nicht gemacht werden kann, ja eines von diesen dreien muss sogar eine intravenöse Injection von 1 ccm Blut früher überstanden haben. Eine Immunität war also selbst bei diesen Thieren nicht eingetreten. Chauveau hilft sich aus diesem Dilemma mit der Annahme einer unvollständigen Immunität: "L'inaptitude de l'organisme à l'entretien de la vie bactéridienne n'est pas complète; une région au moins fait exception: c'est la surface de l'encéphale." Da indessen 2 Thiere am Leben geblieben sind, so muss bei ihnen auch die Gehirnoberfläche immun gewesen sein. Er fügt deshalb am Schlusse seiner Arbeit hinzu: "Nonobstant d'après ce qui précède on ne peut pas considérer comme absolument parfaite cette singulière réceptivité locale conservée dans un organisme doue de l'immunité générale."

In seiner letzten Mittheilung an die Academie vom 4. April d. J. spricht Chauveau die Ansicht aus, dass es möglich sei, die Effecte der Injectionen von giftigem Milzbrandmaterial in die Venen dadurch hintanzuhalten, dass man eine möglichst geringe Anzahl von Bacillen injicirt. Durch diese Injection würden dann die Thiere immun gegen grosse Dosen wirksamen Materials. Er stellte sich deshalb eine Flüssigkeit her, welche 50 bis 1000 Bacillen pro Cubikcentimeter enthielt. Im ersten Versuche starben alle 4 Hammel, deren jeder etwa 1000 Bacillen erhalten hatte; bei einem zweiten Versuch mit ca. 600 Stäbchen starb von zwei Versuchsthieren das eine, das andere blieb munter, in einem dritten erhielt ein Thier ca. 50, das zweite ca. 100 Bacillen, letzteres mit Zusatz von 1 Procent Carbolsäure. Die Thiere blieben munter. Diese 3 überlebenden, sowie 2 neue Hammel erhielten jeder

ca. 1000 Bacillen etwa 7 Tage später. Alle starben an Milzbrand. Bei einem letzten Versuch entnahm er Blut aus dem Herzen eines mehrere Tage vorher an Milzbrand verendeten Kaninchens, das kalt gelegt war. Damit bereitete er eine Flüssigkeit, von welcher er 5 Hammeln je ½ ccm mit ca. 250 Stäbehen injicirte. Alle Thiere erkrankten leicht, überstanden jedoch die Infection. Nach 6 Wochen wurden alle 5 geimpft, "dans d'excellentes conditions de réussite." Ein Thier starb an Milzbrand, die übrigen 4 nicht.

Ist mit den vorstehenden Versuchen Pasteur's und Chauveau's der Beweis für das Nicht-Recidiviren des Milzbrandes erbracht? Die Versuche Pasteur's an Rindern könnten ja hinreichend scheinen. Vier nach der ersten Impfung schwer erkrankte Thiere bleiben bei der zweiten und dritten ganz gesund. Oefter wiederholt hat Pasteur die Impfungen nicht, auch hat er nicht mit grösseren Mengen Impfmaterial Versuche angestellt, auch nicht eine Infection von den Schleimhäuten aus versucht. Rinder eignen sich überhaupt sehr wenig für derartige Versuche, da alle Experimentatoren übereinstimmend angeben, dass dieselben Impfungen mit grossen Dosen wirksamen Materials fast immer überstehen, während sie jedoch der natürlichen Infection ausserordentlich häufig erliegen. Die geringere locale Reaction nach der zweiten Impfung beweist durchaus noch nicht eine Immunität der Rinder. Wenn wir die Entwickelungsbedingungen des Milzbrandbacillus im Körper des Rindes kennten und experimentell beherrschten, nur dann könnten wir den positiven Beweis für eine nach der ersten Impfung entstandene Immunität wirklich liefern, bisher fehlt uns jedoch ein sicherer Anhalt. Das einzige Mittel, zu erkennen, ob wirklich Immunität durch die Impfungen bei Rindern erzeugt wäre, bestände darin, die Thiere der natürlichen Infection an notorischen Milzbrandorten auszusetzen. Die Unsicherheit derartiger Experimente liegt auf der Hand. Nur ein sehr umfangreiches Material würde einigermaassen überzeugend sein können. Wenn daher andere für den Impfmilzbrand empfänglichere Thiere zur Verfügung stehen, so kommt man zu sichereren Schlüssen, wenn man diese und nicht Rinder zu Immunitätsversuchen wählt. Die Unempfanglichkeit für Impfungen, welche Pasteur an 7 Hammeln constatirt hatte, denen er vorher Milzbrandfutter beigebracht hatte, sind ebenfalls nicht beweisend, da er einerseits nicht den Beweis erbracht hat, dass die Hammel nach dem Futter an Milzbrand erkrankt gewesen sind, und da er andererseits auf die Racen, zu welchen sie gehörten, nicht geachtet hat, weil zu jener Zeit die Beobachtungen Chauveau's noch nicht gemacht waren.

Wie es mit der Immunität der Algierischen Hammel nach mehrfachen präventiven Impfungen bestellt ist, illustrirt der eine Versuch am besten, in welchem von 8 präventiv geimpften Thieren 6 dem Milzbrande erlagen. Wenn ein Thier noch durch irgend eine Dosis infectiösen Milzbrandmaterials getödtet werden kann, so ist es noch nicht immun. Durch die Infection wird der Beweis geliefert, dass die Bedingungen, welche eine Entwickelung wenn auch nur weniger Bacillen ermöglichen, im Körper noch gegeben sind. Die grosse Menge von Bacillen wirkt deshalb sicherer, weil die Wahrscheinlichkeit, dass der eine oder der andere Bacillus zur Entwickelung kommt, mit der Anzahl derselben steigt. Die Möglichkeit, dass unter günstigen Umständen schon eine geringe Zahl dieselbe Wirkung wie eine grössere Anzahl haben könnte, bleibt immer gegeben. Man kann deshalb, wenn ein Thier kleinen Mengen widersteht, grösseren aber erliegt, niemals sagen, dass es durch die erste kleine Dosis eine Immunität gegen die späteren kleinen Dosen erlangt habe, welche schliesslich durch eine grosse Dose vernichtet sei. Widerstandsfähiger gegen die durch die Impfung bedingten Reize mögen an und für sich schon wenig empfängliche Thiere nach wiederholten Impfungen geworden sein, immun, wenigstens soweit sich aus den bisher vorliegenden Versuchen urtheilen lässt, werden sie nicht. Dass die 4 überlebenden Hammel aus dem letzten Versuche Chauveau's wirklich immun geworden sind, ist durchaus nicht erwiesen. Eine einmalige Impfung entscheidet nicht. Das Immunwerden der Lämmer während der Tragezeit präventiv geimpfter Mütter beruht bis jetzt erst auf 3 Beobachtungen, es entzieht sich deshalb vorläufig noch der Beurtheilung.

Den verhältnissmässig wenig zahlreichen Versuchen Pasteur's und Chauveau's, welche ein Nichtrecidiviren des Milzbrandes, resp. eine schützende Wirkung der nicht tödtlichen Impfungen gegen spätere Infectionen beweisen sollen, können wir ausser vielen Einzelbeobachtungen in der Literatur, auch von französischen Forschern, ganz besonders die überaus umfangreichen Infectionsversuche gegenüberstellen, welche von dem Departements-Thierarzt Oemler in Köslin seit einer langen Reihe von Jahren an den verschiedensten Thierspecies vorgenommen und in dem Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde von dem Jahre 1876 an veröffentlicht sind. Die Versuche Oemler's haben gerade für diese Frage einen um so grösseren Werth, als sie angestellt sind lange Zeit bevor Pasteur mit seiner Théorie de le non-récidive hervorgetreten ist.

Was zunächst die Erfahrungen am Menschen anlangt, so sagt Oemler: "Die Erfahrung lehrt, dass dasselbe Individuum wiederholt an Anthrax erkranken kann und eine Tilgung oder Minderung der Disposition zu dieser Krankheit durch eine einmalige Erkrankung nicht stattfindet, nicht einmal für kurze Zeit. Fälle, welche dies bestätigen, sind genug beobachtet (Palles, Glauström, Weudroth, Herbst, Haupt, Sudrer, Hoffmann, Heusinger). Ich selbst sah bei 3 Schäfern zweimal Milzbrand-Carbunkel und zwar an demselben Arme sowie in gleicher Bösartigkeit. In dem einen Falle war sogar die zweite Infection einige Monate nach Heilung der ersten Milzbrandpustel erfolgt und dabei lebensgefährlicher als die erste Erkrankung."

Seine Versuche an Rindvieh umfassen 41 Thiere. Nur ein einziges von denselben erlag und zwar gleich der ersten Impfung, die übrigen wurden wiederholt bis zu 9 mal geimpft. Die Impfwirkung war stets die gleiche. Nach der Impfung kleiner Quantitäten entwickelte sich an der Impfstelle nur eine kaum wahrnehmbare Schwellung, höchst selten ein kleiner Abscess, hingegen entstanden stets nach der Injection grösserer Quantitäten, besonders aber nach der Application der breiigen aus dem Fleisch, der Lunge und der Leber bereiteten Substanz an dem Impforte nicht nur beträchtliche Anschwellungen, sondern auch grössere Abscesse, die eine ichoröse Masse enthielten, jedoch ausnahmslos nach rechtzeitiger Oeffnung heilten. Wenn Oemler auch Nichts von Allgemeinerscheinungen erwähnt, so dürften dieselben gewiss doch nicht gefehlt haben: eine sorgfältige Messung der Körpertemperatur würde bei so intensiven localen Erscheinungen gewiss auch eine Steigerung derselben ergeben haben. Jedenfalls geht klar aus seiner Schilderung hervor, dass er ein Geringerwerden und schliesslich ein Fehlen jeder Reaction nicht beobachtet hat.

Unter den 69 mit Milzbrand geimpften Hunden kamen Oemler verschiedene Thiere vor, welche mehrere Impfungen mit wirksamem Material überstanden und schliesslich doch erlagen. "Diese Versuche legen", sagt Oemler, "die Vermuthung nahe, dass sich auch der Hund durch eine vorausgegangene wirksame Infection nicht eine Immunität, sondern eine erhöhte Empfänglichkeit für das Anthraxgift erwirbt." Zu genau demselben Resultate kommt er bei den Katzen, da in 2 Versuchen Katzen, welche einige Wochen vorher einigemale vergeblich geimpft waren, schliesslich doch einer Infection erlagen. Es würde zu weit führen, die einzelnen für das Nicht-Recidiviren des Milzbrandes wichtigen Fälle, über welche Oemler noch bei einer ganzen Anzahl verschiedener Thiergattungen berichtet, heranzuziehen; ich beschränke mich deshalb auf die detaillirte Wiedergabe einer Anzahl von Versuchen an Pferden, weil dieselben von geradezu imponirender Beweiskraft für die gegentheilige Ansicht sind.

1. Versuch. Ein vierjähriges, gut genährtes, wegen hochgradiger Schale zur Arbeit unbrauchbares, übrigens sehr munteres Stutfüllen erhielt subcutan:

Am 2. Juni 10 Tropfen infectiöses (so wird ferner das Blut genannt, dessen ansteckende Eigenschaft durch die Ergebnisse der mit demselben an anderen Thieren angestellten Impfexperimente erwiesen wurde, und welches mehr oder weniger Anthraxbacillen enthielt) 7 stündiges (7 Stunden nach dem Tode verimpftes) Blut eines am spontanen Milzbrand crepirten Pferdes.

Am anderen Tage hatte sich an der Impfstelle eine deutlich wahrnehmbare ödematöse und schmerzhafte Anschwellung entwickelt, die sich bis zum vierten Tage etwas vergrösserte, worauf dann allmählich Abschwellung mit Zurücklassung eines sehr kleinen Abscesses eintrat. Allgemeinerscheinungen kamen jedoch nicht zur Beobachtung.

Am 19. Juni 20 Tropfen infectiöses, 14stündiges Blut einer Kuh. Derselbe Erfolg. Am 29. Juni 30 Tropfen infectiöses, etwa 22stündiges Blut eines Schafes. Anschwellung an der Impfstelle beträchtlicher, als nach den vorhergehenden Impfungen; gleichzeitig geringes Allgemeinleiden. Trotzdem erfolgte Genesung.

Am 9. Juli 40 Tropfen infectiöses, circa 16 stündiges Blut eines Schafes. Resultat wie vorhin.

Am 7. August, als die in Folge der letzten Impfungen entstandenen grösseren Abscesse verheilt waren, 50 Tropfen von dem Gemisch des infectiösen Blutes mehrerer an demselben Tage gestorbenen Kaninchen. Schon am folgenden Morgen war an dem Impforte eine starke Anschwellung zugegen, die drei Tage hindurch an Umfang zunahm. Dabei bestand nur eine geringe Allgemeinerkrankung. Nach der Abschwellung, die sehr langsam erfolgte, entwickelte sich an der Impfstelle ein grosser Abscess, der nach erfolgter Oeffnung ohne weiteres Zuthun heilte.

Am 21. August 10 Tropfen Blut zweier Tauben, die am selbigen Tage gestorben waren. Am 27. August 10 Tropfen infectiöses 11 stündiges Blut einer Ente. Oertlich entstand eine sehr geringe Anschwellung; wahrnehmbare allgemeine Krankheitszufälle traten indess nicht ein.

Mehrere Wochen nach der letzten Impfung bekam das Thier eine grosse Klystierspritze voll von dem infectiösen Blute eines Tags zuvor am Impfanthrax crepirten Pferdes in den Mastdarm eingespritzt. Bis zum 5. Tage nach der Einspritzung zeigte das Thier keine Krankheitszufälle. Dann traten allmählich schlechte Fresslust, Fiebererscheinungen, häufige und beschwerliche Mistentleerungen, öfteres Uriniren; Anschwellung des Afters, Mittelfleisches, der Scham, sogar des Euters ein. Hierzu gesellten sich noch sehr beschleunigtes und angestrengtes Athmen, grosse Unruhe, starkes Zittern, kalter Schweissausbruch und schliesslich heftige Convulsionen, unter welchen das Füllen am neunten Tage verendete. Impfmilzbrand durch die Sectionsergebnisse constatirt, von welchen die hochgradigen, hämorrhagisch-gallertigen Infiltrationen des subcutanen, intermusculären und retroperitonealen Gewebes am hinteren Theil des Cadavers, sowie ein kindskopfgrosser, in vorgeschrittener Verschorfung begriffener Carbunkel an der oberen Wand des Mastdarmendes besonders hervorzuheben sind. In dem gleich nach dem Tode und 24 Stunden nachher aus den Ohren entnommenen Blute waren Milzbrandstäbe nicht zu finden, die jedoch das virulente Blut der inneren Organe zur letzterwähnten Zeit in grosser Menge enthielt.

2. Versuch. Ein alter, magerer, sehr dämpfiger, sonst munterer Wallach bekam: Am 3. April 10 Tropfen infectiöses, 9 stündiges Blut einer Färse. Kaum wahrnehmbare Allgemeinerkrankung: unbedeutende Anschwellung der Impfstelle, an der ein kleiner Abscess entstand.

Am 11. April 10 Tropfen infectiöses, 16 stündiges Blut eines Pferdes. Erfolg wie vorhin. Am 21. April 10 Tropfen infectiöses, etwa 20 stündiges Blut eines Schafes. Dasselbe Resultat.

Am 12. Mai, nachdem die Abscesse des noch magerer gewordenen Pferdes ziemlich geheilt waren, 20 Tropfen infectiöses 25 stündiges Blut mehrerer Kaninchen. Beträchtlichere Anschwellung mit darauf folgender Abscessbildung an der Injectionsstelle; leichte Allgemeinerkrankung.

Am 23. Mai 40 Tropfen infectiöses 10 stündiges Blut einer Katze. Resultat: örtlich wie nach der vorigen Impfung; das Allgemeinleiden jedoch erheblicher.

Am 28. Juni 10 Tropfen infectiöses, 5 stündiges Blut eines Hahnes. Geringe Anschwellung am Impforte, aber keine bemerkbare Allgemeinerkrankung.

22 Tage nach der letzten Impfung wurde dem Wallach einige Stunden vor dem Mittagsfutter eine ganze Weinflasche voll infectiösen Blutes eines Nachts vorher am Impfmilzbrande crepirten Zugochsen mit grosser Mühe, aber ohne besondere Vorsicht eingeschüttet, so dass mehrere Verletzungen in der Mundhöhle entstanden. Das in einem dunklen Stalle stehende Pferd war rücksichtlich der an ihm bereits gemachten Erfahrungen gar nicht näher beobachtet. Um so mehr überraschte es, als das Thier am 5. Morgen von dem ihm gegebenen Abendfutter nicht die Spur verzehrt hatte, und ausser einer bedeutenden Anschwellung des Kopfes und oberen Halstheiles die Erscheinungen einer heftigen Kolik zeigte. Noch an demselben Vormittage, fast genau 5 Tage nach der Einverleibung des Giftes, erfolgte der Tod. Die am folgenden Morgen ausgeführte Section ergab Impfanthrax. Starke Schwellung des Kopfes, Halses, sogar des vorderen Brusttheiles infolge der serös-hämorrhagischen Infiltration des subcutanen und intermusculären Bindegewebes: beträchtliche sulzigblutige Infiltrationen in allen lockeren Bindegewebsanhäufungen, besonders in der Kehlkopfsgegend, sowie im Verlauf der Luftröhre und des Schlundes, bedeutender serös-hämorrhagischer Erguss in die Bauchhöhle, intensive Röthung der Schleimhaut des Magens (der Pylorushälfte) und des Zwölffingerdarms: enorme Verdickung der serös-hämorrhagisch infiltrirten Magenhäute, namentlich nach dem Pförtner zu, in dessen Nähe (an der grossen Curvatur) sich noch ein in oberflächlicher Verschorfung begriffener Carbunkel von der Grösse einer starken Mannesfaust befand; geringer Milztumor und zahlreiche hämorrhagische und carbunculöse Herde in der Schleimhaut, bezw. den Wänden aller Darmabtheilungen. Das infectiöse Cadaverblut enthält nur eine sehr geringe Anzahl von Milzbrandstäbehen.

3. Versuch. Ein dreijähriges, gut genährtes und munteres Stutfüllen erhielt: Am 7. April 5 Tropfen infectiöses, etwa 9 stündiges Blut einer Ratte. Oertlich starke Anschwellung: geringe Allgemeinerkrankung. Am 9. Mai, nachdem das Thier unmittelbar vorher unter dem Reiter bis zum starken Schweissausbruch bewegt worden, 1 Tropfen infectiöses, 20 stündiges Blut eines Pferdes. Am anderen Tage nur mässige Anschwellung des Impfortes (Brust) ohne Allgemeinleiden; am dritten Tage neben beträchtlicher Anschwellung der Brust und des Halses heftige Allgemeinerkrankung, insbesondere grosse Unruhe und Athembeschwerden. Tod 54 Stunden nach der Impfung. Sectionsergebnisse die des Milzbrandes; zahlreiche Anthraxstäbe im virulenten Cadaverblute.

4. Versuch. Eine sehr alte, magere, anscheinend gesunde Stute bekam: Am 25. April 5 Tropfen infectiöses 20 stündiges Blut zweier Kaninchen.

Geringe Anschwellung an der Impfstelle, trotzdem leichte Allgemeinerkrankung.

Am 12. Mai 15 Tropfen infectiöses Blut einer Ziege, die man 3 Stunden vorher nothgeschlachtet hatte. Nachdem sich an der Injectionsstelle eine starke und ausgebreitete Anschwellung allmählich entwickelt hatte und am 4. Tage noch eine heftige Allgemeinerkrankung hinzugekommen war, starb das Thier 92 Stunden nach der Impfung an Anthrax. Sectionsergebnisse die des Milzbrandes. Milzbrandbacillen konnten in dem infectiösen Blute des Cadavers nicht nachgewiesen werden.

5. Versuch. Ein 7 Jahr alter magerer Walach, der an einer unheilbaren Kronenfistel litt, bekam:

Am 5. Januar 10 Tropfen infectiöses, ungefahr 10stündiges Blut einer Ente. Keine Allgemeinerkrankung, aber mässige Anschwellung der Impfstelle. Am 3. Februar 5 Tropfen infectiöses, 36 stündiges Blut einer nothgeschlachteten Kuh. Deutlichere Anschwellung der Impfstelle und geringe Allgemeinerkrankung. Am 16. Februar 40 Tropfen infectiöses, 35 stündiges Blut eines Hundes. Sowohl vor als nach der Impfung hatte das Pferd während einer viertel Stunde gefesselt in einem Schafstalle gelegen und dabei tüchtig geschwitzt. Schon am anderen Tage hatte sich örtlich eine erhebliche Anschwellung entwickelt die allmählich grösser wurde. Nachdem am 4. Tage noch ein Allgemeinleiden hinzugekommen war, erfolgte der Tod fast genau 6 Tage nach der Impfung. Milzbrand constatirt. Sehr vereinzelte Bacillen im Cadaverblute, das Infectionsfähigkeit besass.

6. Versuch. Ein ungefähr 10 jähriger wegen chronischer Kreuzschwäche arbeitsunfähiger und sehr magerer Walach erhielt, nachdem er jedesmal eine viertel Stunde hindurch im gefesselten Zustande bis zum heftigen Schweissausbruche gelegen hatte: Am 1. April 1 Tropfen infectiöses, gegen 20 stündiges Blut eines Schweines. Geringe Anschwellung an der Impfstelle und leichtes Allgemeinerkranken. Am 27. April 5 Tropfen infectiöses, circa 17 stündiges Blut zweier Kaninchen. Am 28. April 5 Tropfen von dem Gemisch des infectiösen Blutes dreier an demselben Tage gestorbenen Kaninchen. Ganz allmählich entwickelte sich an der Injectionsstelle (Brust) eine enorme Anschwellung, zu der sich am 6. Tage noch eine heftige Allgemeinerkrankung gesellte. Am 8. Tage nach der letzten Impfung erfolgte der Tod. Milzbrand constatirt. Am ganzen vorderen Theil des Körpers umfangreiche hämorrhagisch-sulzige Infiltrationen des subcutanen Gewebes. Innere Carbunkel fehlten. Milztumor gering. Sehr vereinzelte Milzbrandstäbe im ansteckenden Blute des Cadavers.

Die vorstehenden 6 Fälle, deren Anzahl noch erheblich vermehrt werden könnte, sind deshalb ausgewählt, weil in jedem einzelnen von Oemler das Auftreten von Allgemeinerscheinungen ausdrücklich erwähnt ist. Aber weder von einer Abnahme der localen Erscheinungen nach den folgenden Impfungen, noch von einer durch die vorangegangenen Impfungen erzeugten Immunität kann in allen diesen Versuchen die Rede sein, sie stehen eben in schroffem, unvermittelbarem Widerspruch mit den von Pasteur und Chauveau aus ihren Versuchen gezogenen Schlussfolgerungen: sie beweisen schlagend und kaum widerlegbar: einmaliges resp. sogar mehrmaliges Ueberstehen einer durch Milzbrandbacillen erzeugten Allgemeinerkrankung schützt nicht gegen eine spätere tödtliche Infection mit denselben Bacillen.

Diese aus den Oemler'schen Versuchen sich ergebenden Resultate kann ich durch eine Reihe ad hoc angestellter Versuche nur bestätigen. Es standen diesseits zwar keine algierischen Schafe zur Verfügung, wohl aber eine andere Thiergattung, welche ein äusserst ähnliches Verhalten gegenüber dem Milzbrand zeigt — weisse Ratten.

Am 24. December 1880 wurden 5 weisse Ratten von gleicher Grösse im Alter von ca. 8 Wochen mit der 83. Culturgeneration von Milzbrandbacillen auf Kartoffeln im oberen Drittel des Schwanzes geimpft und zwar in der Weise, dass ein schräg von oben nach unten verlaufender Schnitt durch die Haut bis auf den Schwanzwirbel gemacht und unter die so gebildeten Hautlappen eine Quantität des Culturmaterials eingestrichen wurde. Eine Maus wurde zur Controle geimpft; sie starb in der folgenden Nacht, die Ratten blieben bis auf geringe spindelförmige Anschwellungen der Schwänze gesund.

Am 4. Januar wurden dieselben Thiere mit der 90. Cultur auf Kartoffeln etwas höher nach der Schwanzwurzel zu geimpft. Derselbe Erfolg. Controlmaus todt. Ein junger Bock wurde zur Zucht ausgeschaltet. Die vier restirenden Ratten wurden am 14. Januar 2 cm höher am Schwanz mit Blut einer Milzbrandmaus geimpft. Unbedeutende locale Reaction. Am 21. Januar IV. Impfung mit Milz eines Milzbrandmeerschweinchens an der Schwanzwurzel. Zwei Ratten sind vorübergehend krank. Ihr Kranksein markirt sich durch verminderte Lebhaftigkeit, Cyanose der Ohren und des Schwanzes, Sträuben der Haare. 27. Januar wirft eine Ratte, sie wird deshalb vorläufig aus dem Versuche ausgeschaltet. Es bleiben noch 1 Bock und 2 weibliche Ratten. Am 7. Februar erhielt der sehr kräftige Bock eine Injection von 1/3 Spritze einer Flüssigkeit, welche durch Verreiben einer Milzbrandmaus-Milz mit Wasser hergestellt war. Das Thier ist nicht augenfällig krank. Am 11. Februar wird Kartoffelculturmaterial mit 1/2 procentiger Kochsalzlösung verrieben, davon erhalten der Bock (VI. Impfung) und die beiden weiblichen Ratten (V. Impfung) je 1 Spritze an der Schwanzwurzel injicirt. Der Bock ist sehr krank, erholt sich jedoch nach und nach, von den beiden anderen erliegt eine Ratte in der Nacht vom 13. zum 14. Februar, die andere in der Nacht vom 14. zum 15. Februar. Die Section ergiebt bei beiden Ratten: Milzbrand mit seinen für die Ratten charakteristischen Erscheinungen. Der Sectionsbefund bei den an

Milzbrand verendeten Ratten, gleichviel ob sie präventiv geimpft sind oder nicht, ist folgender: Das Blut enthält nur wenige Bacillen, die enorm geschwollenen, schwarzbraunen Milzen ebenfalls, reichlichere Mengen dagegen die Lungen, welche zahlreiche rothe Flecke auf blassrosarothem Grunde zeigen. Die Bacillen mit Methylenblau oder Bismarckbraun gefärbt, bieten einen ganz eigenthümlichen Anblick. Ein grosser Theil ist intensiv gefärbt, andere dagegen wenig oder gar nicht, sie sehen blass und gequollen aus. Vergl. Tab. V Phot. No. 29 und 30. Dass diese Erscheinung nicht etwa eine zufällige ist, erkennt man daran, dass häufig von zwei mit einander verbundenen Stäbchen das eine gefärbt, das andere ungefärbt ist, bisweilen sieht man sogar in längeren Fäden einzelne ungefärbte Glieder auftreten. Wir haben es demnach wahrscheinlich mit abgestorbenen resp. im Absterben begriffenen Bacillen zu thun, deren chemische Zusammensetzung sich so verändert hat, dass sie Anilinfarben nicht mehr aufnehmen. Derselbe Befund kehrt bei allen an Milzbrand verendeten Ratten wieder, besonders ausgesprochen ist er stets, wenn die Thiere erst längere Zeit nach der Impfung gestorben sind. Die Milz ist dann noch enorm geschwollen, aber nur nach sorgfältigem Suchen in gefärbten Präparaten lässt sich noch hin und wieder ein blasser gequollener Bacillus entdecken. Sicher gelingt auch dann noch der Nachweis derselben stets in den Lungen, in welchen die Bacillen offenbar die günstigsten Bedingungen zur Erhaltung und Vermehrung finden.

Der Rattenbock, welcher die Injection überstanden hatte, wurde am 7. März mit frischer Rattenmilz auf der Innenfläche eines Schenkels geimpft, am 10. März erhielt er eine Spritze Wasser, in welchem Milzbrand-Meerschweinchenorgane zerquetscht waren. Mässiges Unwohlsein. Am 27. März IX. Impfung mit Mäuselunge am anderen Schenkel. Am 30. März X. Impfung durch Einbringen eines Stückes Mäuselunge unter die Bauchhaut, am 2. April XI. Impfung mit frischer Mäusemilz an einem Ohr, am 14. April XII. Impfung mit frischer Mäuselunge am anderen Ohr, am 22. April XIII. Impfung, am 18. Juni XIV. Impfung am Maul, Bauch, Rücken, Ohren und Schwanz mit Stückehen von Lunge und Milz einer Milzbrandmaus. Das Thier zeigte keine allgemeinen Symptome von Kranksein; örtlich war die Reaction nur unbedeutend, oder aber sie fehlte ganz. Das Thier war immun. Ist die Immunität nun als Folge der zahlreichen überstandenen Impfungen anzusehen? Gewiss nicht, dann hätten ja die beiden gleichaltrigen Ratten, welche viermal in gleicher Weise geimpft waren, gleichfalls immun sein müssen. Sie sind aber der dose massive nach Chauveau erlegen, obwohl sie sich dem Bock gegenüber noch im Vortheil befanden, da letzterer noch unter der Einwirkung einer erst 4 Tage vorher erhaltenen Injection stand. Der Bock, muss man demnach annehmen, besass von Natur schon diese sehr erhebliche Widerstandsfahigkeit gegen den Milzbrand; er gehört zu den fast in jeder Thiergattung anzutreffenden vereinzelten Exemplaren, welche gegen den Milzbrand wirklich refractär sind. Dass es nicht auf die hohen Dosen ankommt, um eine Ratte zu tödten, welche schon mehrfache Impfungen überstanden hat, beweist die Ratte, welche nach der IV. Impfung geworfen hatte. Am 14. Mai wurde sie zum V. Male mit Rattenlunge am Schwanz geimpft, am 4. Juni zum VI. Male mit Mäuselunge auf der untersten Partie des Rückens, am 7. Juni zum VII. Male am linken Ohr. Die letzte Impfung geschah so, dass mit der Scheere der Ohrrand an der Basis eingekerbt, und über die Wunde mit einem Stückehen Rattenlunge hinweg gewischt wurde. Schon am folgenden Tage begann das Ohr sich zu röthen, die Basis schwoll an, das Thier wurde traurig und starb am 10. Juni Morgens. Die Section ergab Milzbrand. Die 6 vorhergehenden Impfungen hatten nicht einmal gegen eine einfache Impfung geschützt.

Noch drastischer tritt der mangelnde Schutz der präventiven Impfungen in der folgenden, 10 ca. 6—7 Wochen alte Ratten umfassenden Reihe hervor.

I. Impfung am 11. Februar mit frischer Milzbrand-Kartoffel-Cultur in der Mitte des Schwanzes. Geringe locale Reaction bei allen Thieren. Eine Ratte wird am 15. Morgens todt gefunden. Section ergiebt Milzbrand.

II. Impfung am 1. März der 9 überlebenden Ratten. Jedes Thier erhält ein mit Milzbrandsporen imprägnirtes Seidenfadchen unter die Haut der Schwanzwurzel. Leichte locale Anschwellung.

III. Impfung am 7. März mit frischer Rattenmilz auf der Innenfläche eines Schenkels. Eine Ratte ist am 9. Morgens todt an Milzbrand.

IV. Impfung am 10. März. Die Organe eines Milzbrandmeerschweinchens werden in Wasser zerrieben. Von dem Filtrat erhält jede der 8 Ratten eine viertel Spritze unter die Rückenhaut. Am 11. Morgens ist die erste Ratte todt, am 11. Mittags die zweite, am 12. Morgens die dritte, am 13. Morgens die vierte, am 14. Morgens die fünfte, im Laufe des 15. starben die sechste, siebente und achte. Alle bieten die charakteristischen Erscheinungen des Milzbrandes: starkes Oedem an der Injectionsstelle, allgemeine Drüsenanschwellung, grossen Milztumor und rothgefleckte Lungen. Die Bacillen waren am reichlichsten in den zuerst gestorbenen Thieren vorhanden; in den drei letzten waren die blassen, gequollenen Exemplare im Verhältniss zu den kräftigen häufig, die Anzahl aber überhaupt geringer, namentlich in den Milzen. Die Lungen boten auch bei diesen das günstigste Untersuchungsobjeet.

Auch in folgendem Versuch bestand kein Impfschutz:

Am 7. Februar werden eine 7 wöchentliche und eine 8 wöchentliche Ratte mit frischer Mäusemilz am Schwanz geimpft. Die jüngere von beiden stirbt in der Nacht vom 9.—10. Februar an Milzbrand; bei der älteren nur locale Reaction.

Am 5. März II. Impfung am Schwanz mit frischer Sperlingslunge, in welcher sehr zahlreiche Bacillen enthalten waren. Eine zugleich geimpfte 4 wöchentliche Ratte stirbt in der Nacht vom 6.-7. Februar an Milzbrand. Am 7. März III. Impfung mit frischer Rattenmilz auf der Innenfläche eines Schenkels. Geringe locale Reaction. Am 10. März — IV. Impfung — erhält das jetzt erwachsene Thier von demselben Material, mit welchem der Rattenbock und die 8 jüngeren Ratten inficirt waren, eine subcutane Injection von einer ganzen Pravaz'schen Spritze. Das Thier kränkelte etwas, sah cyanotisch aus, aber blieb am Leben in den nächsten 8 Tagen, so dass die Hoffnung, es würde die grosse Dosis überstehen, wohl gerechtfertigt erschien. Indessen am 24. März - 14 Tage später - lag es todt im Käfig. Die Section ergab allgemeine Drüsenanschwellung und sehr starken Milztumor, graurothe Lungen mit wenigen rothen Fleckchen. In der schwarzbraunen Milz fanden sich nur ganz vereinzelte Bacillen, sehr wenige, in der Mehrzahl sich nicht mehr färbende, auch in den Lungen. Eine Impfung mit einem Stückchen Lunge genügte aber doch noch, um eine Maus prompt durch Milzbrand zu tödten. Hätte das Thier noch etwas länger gelebt, so wären möglicherweise sämmtliche Bacillen zu Grunde gegangen, es hätten dann Zweifel darüber erhoben werden können, dass das Thier wirklich an Milzbrand verendet sei.

Ein ganz besonderes Interesse hat folgender Versuch, welcher den Einfluss der Impfungen der Mutter auf die Nachkommenschaft zugleich mit der Schutzwirkung der Impfungen illustrirt.

Am 5. Mai wurde eine hochtragende Ratte zum ersten Male mit einer Milzbrandcultur in neutralisirter Fleischextractlösung am Bauche geimpft. Die Controlmaus war am nächsten Tage todt, die Ratte blieb am Leben und warf am 8. Mai 5 Junge.

Am 14. Mai wurden zwei hochtragende Ratten, die eine zum ersten Male, die andere zum fünften Male mit frischer Milzbrandrattenlunge am Schwanze geimpft. Die Controlmaus starb, die Ratten nicht. Die erstere warf am 16. Mai — 5 Junge, die zweite am 19. Mai — 6 Junge. Beim Reinigen der Käfige wurden die 16 Jungen gegen Ende des Monats zusammengesetzt, es liessen sich nachher nur die durch ihre Grösse auffallenden 5 Jungen des ersten Wurfes vom 8. Mai herauserkennen, die übrigen 11 waren nicht mehr mit Sicherheit zu trennen. Am 4. Juni wurden alle 16 Thiere mit frischer Milzbrandmauslunge am Schwanze geimpft. Am 6. Juni starb eine der Ratten vom 8. Mai, am 7. Juni wurden 2 von den anderen Würfen

todt gefunden. Alle waren an Milzbrand gestorben. Am 7. Juni Nachmittags wurden die 13 überlebenden mit frischer Milzbrandrattenlunge an der Basis des linken Ohres geimpft. Von dem ersten Wurf starb eine Ratte in der Nacht vom 9.—10. Juni, eine zweite in der Nacht vom 13.—14. Juni, von den anderen Würfen 3 in der Nacht vom 8.—9. Juni, eine am 10. Juni. Auch wenn das Impfen der trächtigen Mutter ohne Einfluss war, so mussten nach der Chauveau'schen Theorie der Schutzwirkung präventiver Impfungen, die 7 überlebenden Ratten jetzt völlig immun sein. Am 16. Juni — 9 Tage nach der II., 12 Tage nach der I. Impfung — wurden alle 7 Thiere mit stecknadelknopfgrossen Stückehen Milzbrandmauslunge unter die Rückenhaut geimpft. Am 18. Juni Morgens lagen sämmtliche Ratten, sowie die Controlmaus todt in ihren Behältern. Alle waren, wie die Section ergab, an typischem Milzbrand erlegen. Weder frühere Impfungen der Mutter, noch Impfung während der Schwangerschaft, noch selbsteigenes Ueberstehen mehrerer Impfungen hatte gegen die Infection mit einer noch mässigen Dosis wirksamen Materials zu schützen vermocht.

Diese Versuche dürften in Bezug auf die Ratte überzeugend sein. Ein gewisses Interesse bietet vielleicht noch eine kurze Uebersicht aller an Ratten vorgenommener Impfungen. Im ganzen wurden geimpft 63 Thiere, von denselben sind noch am Leben 11, 9 weibliche Ratten und 2 Böcke. Der eine der Böcke ist der XIV mal vergeblich geimpfte immune, der andere der nach der II. Impfung zur Zucht ausgeschaltete nicht wieder geimpfte Bock. Von den 9 Weibehen sind 7 erst Imal, eines II mal und eines IV mal geimpft; sie sollen zu weiteren Versuchen über den Einfluss der mütterlichen Impfung auf die Nachkommenschaft dienen.

Von den 52 an Milzbrand verendeten Ratten starben

22	nach de	er I.	Impfung,
7	erlagen	${\rm der}\ {\rm II.}$	77
10	der	III.	77
10	der	IV.	2)
2	der	V.	27
1	der	VII.	77

Schwangerschaft schien die Empfänglichkeit gegen die Impfungen zu erhöhen, zunehmendes Alter sie herabzusetzen. Von einer Constanz dieser beiden influirenden Momente kann man jedoch nicht sprechen. Vielleicht aber kann man dem einen derselben, dem zunehmenden Alter, mit grösserer Berechtigung einen gewissen Einfluss auf die Wiederstandsfähigkeit der Ratten gegen den Impfmilzbrand beimessen als den sogenannten präventiven Impfungen.

Wenn nun auch die präventiven Impfungen beim Milzbrande keine wirkliche Immunität zur Folge haben, so ist damit die Möglichkeit, dass bei anderen Bacterienkrankheiten dieser glückliche Erfolg eintritt, durchaus noch nicht in Abrede gestellt. A priori kann man hierüber keine Entscheidung treffen, das Experiment muss bei jeder einzelnen Krankheit das entscheidende Wort sprechen. Jeder Beitrag zur Klärung dieser Fragen, selbst wenn er negativer Art ist, kann deshalb nur erwünscht sein. Wir erwähnten schon bei den Versuchen mit dem Toussaint'schen Verfahren einer Erkrankung, welche durch bewegliche, an ihren Enden abgerundete, den Milzbrandstäbehen sehr ähnliche Stäbehen, die sogenannten vibrions septiques Pasteur's hervorgerufen wird und welche unter den Erscheinungen eines progressiven Oedems des Unterhautfettgewebes den Tod der ergriffenen Thiere herbeiführt. Bei den zahlreichen von Koch und Gaffky mit dieser Bacillenart vorgenommenen Impfversuchen stellte sich nun heraus, dass eine einfache Impfung in die Haut bei den Meerschweinchen niemals und in einen Einschnitt am Ohr bei den Mäusen nur ausnahmsweise genügte, um eine tödtliche Infection zu erzeugen, sondern dass es, um diesen Effect zu erzielen, der Einführung des stäbchenhaltigen Materials in das lockere Unterhautgewebe bedurfte. Waren nun diese mit unzweifelhaft wirksamem Material ausgeführten Impfungen, welche die Meerschweinehen und Mäuse überstanden, von einer schützenden Wirkung gegen spätere Impfungen? Zur Entscheidung der Frage dienten folgende Versuche:

Einem Meerschweinchen wurde Gartenerde unter die Haut gebracht, es starb an malignem Oedem. Mit der Oedemflüssigkeit dieses Thieres wurde ein zweites Meerschweinchen am Bauche geimpft unter die Haut; es starb gleichfalls. Mit der Oedemflüssigkeit dieses zweiten Thieres, welche reichliche Mengen Oedem-Bacillen, und zwar ausschiesslich diese enthielt, wurden 2 Mäuse inficirt, und zwar wurde die eine in einen Einschnitt am Ohr geimpft, die andere in eine Tasche der Rückenhaut. Die erste — die Ohrmaus — blieb am Leben, die zweite — die Rückenmaus — starb. Von dieser wurden weiter 2 Mäuse am Ohr, 1 am Rücken geimpft. Die Rückenmaus starb, die Ohrmäuse nicht. Die Reihe wurde bis zur zehnten Maus fortgesetzt; zweimal wurden 2 Mäuse am Ohr geimpft, im Ganzen also 12, von denselben starben 2, es überlebten die Impfung 10. Die 10 Rückenmäuse waren sämmtlich erlegen. Nach einigen Tagen wurden die Ohrmäuse der wirksamen Impfung unter die Rückenhaut unterworfen: 7 erlagen der ersten, 2 der zweiten, 1 der dritten Impfung. Ein Impfschutz war mithin durch die erste Impfung nicht erzielt worden. Die nachstehende Tabelle giebt eine Uebersicht der Impfungen mit ihren Resultaten:

```
7/3. Meerschweinchen Erde unter die Haut gebracht † 8:9/3.
 9/3. Meerschweinchen mit Oedem am Bauch subcutan geimpft † 12:13/3.
13/3. Maus I R. (Rückenmaus) † 13:14/3. Maus I O. (Ohrmaus).
14/3. M.
         II R. † 14:15/3.
                                       M. II Oa.
                                                             M. II Ob.
15/3. M. III R. † 15:16/3.
                                       M. III O. † 16:17/3.
16/3. M.
         IV R. † 16:17/3.
                                       M. IV Oa.
                                                            M. IV Ob.
17/3. M.
              R. † 17:18/3.
                                       M. V O. † 17:18/3.
18/3. M.
          VI R. † 18:19/3.
                                       M. VI O.
19/3. M. VII R. † 19:20/3.
                                       M. VII O.
20/3. M. VIII R. † 20:21/3.
                                       M. VIII O.
21/3. M.
          IX
             R. † 21:22/3.
                                       M. IX O.
22/3. M.
              R. † 22:23/3.
                                       M. X O.
23/3. M.
        XI R. † 23:24/3.
24/3. M. XII R. † 24:25/3.
25/3. M.
              O. unter die Rückenhaut † 25:26/3.
26/3. M.
          II
              Oa. † 26:27/3.
                                        M II Ob.
27/3. M.
         IV
              Oa. † 27:28/3.
                                        M. IV Ob.
28/3. M. VI
             0.
                                       M. II Ob.
     Meerschweinchen † 28:29/3.
29/3. M.
          II
             Ob.
     M.
          VI O.
                        mit Oedem unter die
     M. VII O.
                        Rückenhaut geimpft.
     M. VIII O.
                            † 29:30/3.
     M. IX
             0.
     M.
         X
             0.
```

Auch mit Meerschweinchen wurden diesbezügliche Versuche angestellt:

Versuch I. Am 13. März wurde ein Meerschweinchen an beiden Ohren mit zahlreiche Bacillen enthaltender Oedemflüssigkeit geimpft. Zwei Controlmeerschweinchen, eines mit einer subcutanen Injection, das andere mit subcutaner Impfung am Bauch, waren am folgenden Morgen todt. Das Thier war nicht krank.

Am 31. März erhielt es eine Injection von 3 Theilstrichen  $^{1}/_{2}$  procent. Kochsalzlösung, in welcher Leberstückehen, deren Oberfläche mit Bacillen bedeckt war, abgespült waren. Es starb in der Nacht vom 31. März zum 1. April unter den charakteristischen Erscheinungen.

Versuch II. Am 14. März wurde ein Meerschweinehen mit Oedemflüssigkeit in das Corium geimpft. Das Controlthier starb nach Injection. Am 1. April nach unverändertem Wohlbefinden erhielt es 3 Theilstriche 5 fach verdünnter Peritoneal-Flüssigkeit subcutan injicirt. Es starb am 2. April 11 Uhr Morgens. Der Sectionsbefund war derselbe, wie in dem vorhergehenden Falle.

Versuch III. Am 16. März wurde ein Meerschweinchen mit wirksamer Oedem-flüssigkeit am rechten Ohr in das Corium geimpft. Das Controlthier, subcutan geimpft, starb in der folgenden Nacht. Das Thier selbst blieb bis zum 1. April anscheinend stets munter. An diesem Tage erhielt es 5 Theilstriche 10 fach verdünnter Oedemflüssigkeit am Bauche injicirt. Der Tod erfolgte in der Nacht vom 1. zum 2. April. Massenhafte Bacillen in dem reichlichen Oedem sowie auch im Herzblut.

An den Impfstellen war ausser einer geringen Röthe niemals etwas Besonderes zu Die Thiere waren anscheinend von der Impfung garnicht afficirt, ebensowenig aber auch durch dieselbe geschützt. Wahrscheinlich setzt das feste Gefüge des Corium den Bacillen einen so geschlossenen Widerstand entgegen, dass dieselben an Ort und Stelle zu Grunde gehen müssen, ohne zu einer specifischen Aeusserung ihrer Lebensthätigkeit die Möglichkeit erlangt zu haben, während sie dagegen in dem lockeren Unterhautgewebe sich ungehindert bewegen und vermehren können. Dieses höchst interessante Verhalten giebt uns einen bedeutsamen Fingerzeig für die Wichtigkeit, welche der Art und Weise der Einführung eines pathogenen Organismus in den Körper beizumessen ist. In der Literatur der letzten Monate findet sich eine Reihe von Beobachtungen, welche die Bedeutung dieses Punktes gerade für die Frage von der Schutzimpfung ganz besonders hervortreten lässt. Es handelt sich um eine Krankheit des Rindviehs besonders, welche in manchen Gegenden endemisch auftritt und früher mit dem Milzbrand zusammengeworfen wurde. Chabert fand klinische Unterschiede und nannte sie deshalb charbon symptomatique. Die Professoren Arloing und Cornevin im Verein mit dem Thierarzt Thomas stellten mit Sicherheit fest, dass die Krankheit sich von dem Milzbrand auch durch den sie veranlassenden Mikroorganismus von Grund aus unterscheidet. Während die Milzbrandstäbehen unbeweglich und an den Enden abgestutzt sind, stellt sich der neue Bacillus dar unter der Form beweglicher, an den Enden abgerundeter, meist mit einer glänzenden Spore an einem Pole versehener Stäbchen. Die Beschreibung der Bacillen und besonders die der Symptome macht es wahrscheinlich, dass der charbon symptomatique, mit dem zuerst von Feser und Bollinger schon vor mehreren Jahren ausführlich beschriebenen und als eine durch eigenartige Bacillen bedingte Krankheit erkannten "Rauschbrand" des Rindviehs identisch ist.

Die Krankheit beginnt plötzlich mit Traurigkeit und Unlust zum Fressen. Am Stamm, am Hals, im Zwischenkieferraume oder an einer Extremität entwickelt sich ein unregelmässig begrenzter Tumor in der Haut, der sich rapide vergrössert und in das intermuskuläre Gewebe hineingeht. Anfangs homogen und sehr schmerzhaft, wird er allmählich unempfindlich, im Centrum fühlt man deutliches Knistern (Rauschbrand). Die Gewebe sind schwarz und morsch, bei Einschnitten entleert sich ein Anfangs rothes, später schwarzes Blut und endlich ein von reichlichen Gasblasen durchsetztes, schaumiges Serum. Während die Krankheit sich local

entwickelt, treten schwere allgemeine Erscheinungen auf. Die Temperatur steigt im Anfange, sinkt aber dann im weiteren Verlaufe bis zum Tode, der nach 36-48 Stunden regelmässig eintritt. Im Blute der Thiere ebenso wie im Serum fanden sich die beweglichen Stäbehen nur sehr vereinzelt, sehr reichlich dagegen in dem inter- und intramusculären Gewebe, auf Abstrichen von Lympfdrüsen, Nieren, Milz und Lunge. Ein mit destillirtem Wasser aus den Organen und Geweben des Tumors hergestellter Brei erwies sich auf Kälber und Hammel verimpft immer tödtlich, bei Meerschweinehen und Kaninchen fast immer in einem Zeitraum von 30-60 Stunden, weisse Ratten, Pferde und Esel erkrankten nur local. Hunde und Hühner waren überhaupt unempfänglich gegen die Impfung. Filtrirt man wirksames Material durch Gypsplatten, so ist das Filtrat unwirksam. Angeregt nun durch frühere Versuche Bouley's und Chauveaus', welche bei der Lungenseuche der Rinder durch Einführung von Impfflüssigkeit in die Blutbahn günstige prophylactische Wirkungen erzielt haben wollten, machten Arloing, Cornevin und Thomas intravenöse Einspritzungen von den Bacillen des charbon symptomatique, welche sie aus natürlich entstandenen oder künstlich erzeugten Tumoren entnommen und in Wasser suspendirt hatten. Die Einspritzungen hatten nun keineswegs eine Erkrankung im Gefolge, die etwa unter der Entwickelung multipler Tumoren, wie man hätte erwarten sollen, zum Tode führte, sondern nur ein mehr oder weniger heftiges Unwohlsein - Fressunlust und Steigerung der Temperatur um höchstens 1,9 ° C., - von welchem sich die Thiere nach 2-3 Tagen erholten, Kälber und Ziegen schneller wie Hammel. Die Blutinjection wurde demnach ohne Nachtheil überwunden. Waren nun aber auch die Thiere gegen die Impfung in das lockere Bindegewebe immun geworden? Zur Entscheidung der Frage unterwarfen die Experimentatoren Thiere, welche 5, 8, 10 und 20 Tage vorher eine intravenöse Injection überstanden hatten einer intramusculären Impfung. Die Controlthiere starben unter den gewöhnlichen Erscheinungen; bei den Versuchsthieren, 3 Kälbern, 5 Hammeln und 1 Ziege, kam es nur zur Bildung localer Abscesse, in denen sich noch bewegliche Bacillen bei der Untersuchung vorfanden. Aber nicht nur die locale Impfung blieb ohne Erfolg, auch die wiederholte intravenöse Einführung von wirksamem Material wurde ohne Reaction ertragen. Ein Kalb, welches zum ersten Male 4 ccm Impfmaterial in die Venen injicirt erhalten hatte, hatte nach einer späteren intravenösen Injection von 12 ccm auch keine Allgemeinerscheinungen mehr. Bei einem Kalbe, welches vom 3. Juni bis 24. August viermal zur Probe geimpft war, waren ferner die localen Reactionserscheinungen Anfangs ziemlich heftig, zuletzt aber gleich Null. Es schien daher die Immunität mit der Zahl der inoculations d'épreuves, d. h. der Impfungen, welche zur Constatirung der Immunität vorgenommen wurden, zuzunehmen. Wir begegnen hier wieder dem Begriff "der zunehmenden Immunität". Durch die erste Impfung wird constatirt, dass das Thier immun ist, d. h. an der specifischen, durch den beweglichen Bacillus erzeugten Krankheit nicht erkrankt und durch die folgenden Impfungen soll das Thier noch immuner Es werden die Begriffe Immunität und locale Reaction unrichtiger Weise zusammengeworfen.

In einer Mittheilung an die Académie vom 25. Mai dieses Jahres berichten Arloing, Cornevin und Thomas über fernere Versuchsresultate, welche sie mit dem Baeillus des Charbon symptomatique erzielt haben. Sie haben gefunden, dass kleine Dosen in die Venen eingespritzt nur eine abortive Krankheit erzeugen, grosse Dosen hingegen zur Entwickelung eines typischen Charbons mit mehreren Tumoren führen. In gleicher Weise soll eine Impfung, bei welcher kleine Dosen, ca. <sup>2</sup>/<sub>10</sub> Tropfen de pulpe musculaire liquide, in das Bindegewebe gebracht wurden, keinen localen Tumor, sondern eine geringe Allgemeinerkrankung erzeugen, welche gleichfalls gegen spätere Neuerkrankung schützt. Endlich ruft auch die Injection von virulentem Material in die Luftwege nur ein vorübergehendes Unwohlsein hervor, welches wie bei den anderen Verfahren Immunität verleihen soll.

Die beiden letzten Verfahren der Schutzimpfung haben sie praktisch noch nicht versucht, dagegen ist es ihnen durch die Munificenz des Ministers für Landwirthschaft möglich

gewesen, an 295 Rindern die intravenöse Injection auszuführen, über deren Erfolg später berichtet werden soll.

Wenn die oben geschilderten Angaben sich bestätigen, so ist damit bewiesen, dass das einmalige Ueberstehen einer durch einen bestimmten Bacillus hervorgerufenen, wenn auch abortiven Krankheit gegen eine neue Invasion desselben Bacillus schützt. In der Schilderung der Krankheit ist leider eine Lücke, welche durchaus ausgefüllt werden muss: der künstlichen Züchtung der Bacillen wird mit keinem Worte Erwähnung gethan.

Dass bei der augenblicklich auf diesem Gebiete herrschenden wissenschaftlichen Strömung die Forscher eine Züchtung der Bacillen überhaupt nicht versucht haben sollten, ist kaum anzunehmen, es bleibt wohl also nur die Annahme, dass sie mit ihren Versuchen bisher noch keine günstigen Resultate erzielt haben. Und doch erheischte nicht nur in wissenschaftlichem, sondern auch in volkswirthschaftlichem Interesse gerade dieses Problem eine möglichst baldige Lösung, da einerseits nur durch Reinculturen ein sicheres Material zu entscheidenden Versuchen gewonnen werden dürfte und andererseits nur durch Reinculturen ein sicherwirkendes, unschädliches Impfinaterial geboten sein würde, um in den Gegenden, in welchen der Rauschbrand alljährlich seine zahlreichen Opfer fordert, die Thiere durch präventive Impfung gegen die spontane Infection zu schützen.

Obwohl nun die Möglichkeit des Nicht-Recidivirens für die Cholera der Hühner und für den Charbon symptomatique nach den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht von der Hand gewiesen werden kann, so ist doch der sichere Beweis dafür noch durch weitere Untersuchungen zu liefern. Ist vielleicht unter den übrigen virulenten Krankheiten, welche im Laufe der Zeit als Bacterien-Krankheiten allgemein anerkannt worden sind, die eine oder die andere, welche dem nach Pasteur ja für alle virulenten Krankheiten gültigen Gesetz des Nicht-Recidivirens folgt?

Nächst dem Milzbrande bietet das grösste Interesse die Febris recurrens. Koch und Carter war es im Jahre 1879 gelungen, das dem Menschen seiner Constitution nach ähnlichste Thier — den Affen — zu inficiren. Koch sowohl wie Carter bedienten sich zu ihren Versuchen derselben Species — der langgeschwänzten Makaken. Unter der grossen Anzahl von erfolgreichen Uebertragungen der Spirochäten von Mensch auf Affe und von Affe auf Affe finden sich in der Carter'schen Monographie zwei Fälle, welche für die Entscheidung unserer Frage von hoher Wichtigkeit sind. Eine ausführliche Wiedergabe derselben wird deshalb nicht ohne Interesse sein.

Fall I. Eine bejahrte paraplegische Bettlerin erkrankte zwei Monate nach ihrer Aufnahme in das Spital am Rückfallfieber, die Invasion dauerte sieben Tage, der fieberfreie Intervall zehn, der Rückfall vier Tage - der Anfall war ausgesprochen, nicht complicirt. Am vierten Abend der Invasion enthielt das Blut bewegliche Spirochäten von dem gewöhnlichen Aussehen. Von diesem Blute, nachdem es defibrinirt war, erhielt ein gesunder Affe 10 minims (0,6 g) in einen Schenkel injicirt: seine Temperatur war 102,20 F. Er wurde isolirt und in den folgenden Tagen alle drei Stunden untersucht. Die Temperatur war zwar etwas höher, aber doch normal am zweiten Tage, herabgesetzt am dritten und vierten, am fünften wurde ein kurzer Fieberparoxysmus beobachtet, während weiterer 15 Tage war sie normal. In der Nacht des dritten Tages, 54 Stunden nach der Infection, zeigte das Blut zum ersten Male Spirochäten, deren Erscheinung 27 Stunden lang mit einer eher subnormalen Temperatur verbunden war. Dabei war das Thier munter. Der specifische Fieberanfall trat plötzlich ein, war kurz, mässig hoch (Temperatur-Maximum 104,6° F.) und nicht durch auffallendes Unwohlsein gekennzeichnet. Der Blutparasit war niemals reichlich, seine Menge schien nicht mit dem Fieber zu steigen, da er bei der Akme sich nur spärlich fand. Nach 5 Stunden verschwand er und wurde auch späterhin nicht mehr entdeckt.

5 Wochen später erhielt derselbe Affe eine Injection von 5 minims defibrinirten Blutes, welches von einem im vierten Tage des Rückfalles befindlichen Manne stammte. Das Blut enthielt Schwärme von wohlgeformten, beweglichen Spirochäten, ausserdem noch lange, wellige,

wie mit Perlen besetzt erscheinende Fäden, die möglicherweise unentwickelte Formen darstellten. Die Temperatur des Affen war 102°, fiel in der Nacht auf 100°, stieg am nächsten Nachmittag auf 102,4°, sank am dritten Morgen auf 99°, schnellte plötzlich auf 105° in die Höhe, ging dann wieder etwas herunter, um gegen Mittag des vierten Tages wiederum auf 105,2° zu steigen — worauf das Thier getödtet wurde. Bei der ersten Blutuntersuchung, 15 Stunden nach der Infection, wurden einzelne wenige Spirochäten in der fast unveränderten Flüssigkeit entdeckt; sie erschienen dünn, aber waren beweglich; weiterhin bis zum Tode waren sie constant zu finden, zuletzt sehr reichlich. — Das Thier zeigte bis zum letzten Tage keine unzweideutigen Zeichen von Kranksein, und auch dann waren die Krankheitserscheinungen nicht sehr auffallend.

Fall II. Ein frischer gesunder Affe erhielt 3-4 minims theilweise defibrinirten Blutes, welches einem erwachsenen Neger am 2. Abend des Rückfalles entzogen war und bewegliche Spirochäten enthielt, unter die Haut des Gesässes injicirt. Bis zum fünften Tage der Inoculation waren keine bemerkenswerthe Symptome zu verzeichnen, dann aber erschien das Thier deprimirt, verweigerte die Nahrung, war heiss und von Fieberschauern ergriffen. Temperatur 105,8°. Das Blut wurde bei Gaslicht untersucht. Es gerann schnell, das Plasma war wolkig und so voll von Spirochäten, dass das ganze Gesichtsfeld in unaufhörlicher Bewegung erschien. Am nächsten Morgen trat eine Remission ein auf 102,8%, und der Affe, obwohl krank, nahm etwas Nahrung zu sich. Gegen Mittag stieg die Temperatur auf 103,4°; erneute Prostration, welche sich kund that durch Hängenlassen des Kopfes, Falten der Arme, Schlucken, Zurückweisen von Speise und Trank und Schlaflosigkeit. Das Haar war rauh und gesträubt, aber nicht feucht. Um 2 Uhr erreichte die Temperatur eine Höhe von 104,8°, um 4 Uhr war sie 103,8°, um 6 Uhr 102,4°, um 9 Uhr 100,2°. Dieser Abfall stellt wahrscheinlich die Krisis dar, welche hiermit 27 Stunden nach Beginn des hohen Fiebers sich einstellte. Um 4 Uhr hatte das Blut sein normales Aussehen wiedergewonnen, enthielt keine Spirochäten mehr. Mit Nachlass des Fiebers erholte sich das Thier, bewegte sich, fing an zu fressen, frass gierig und schlief. Eine nachträgliche Temperaturerhöhung resp. ein Rückfall wurde innerhalb der nächsten 10 Tage nicht beobachtet. Die Reconvalescenz war eine schnelle, in 6 Tagen nahm der Affe 4 Unzen an Gewicht zu. Die Blutuntersuchungen waren in den nächsten 5 Tagen resultatlos.

12 Tage nach dem Temperaturabfalle — am 16. März — wurde demselben Affen ein Stecknadelknopf grosses Tröpfehen Blut, welches einem anderen Affen am ersten Tage der Pyrexie entnommen war, und eine grosse Zahl kräftiger, beweglicher Spirochäten enthielt, unter die Haut des Gesässes gebracht. Eine Blutung trat nicht ein. Das Thier blieb gesund, seine Temperatur gleichmässig hoch bis zum Mittage des 20. März, volle 4 Tage nach der Impfung, zu welcher Zeit eine plötzliche Steigerung eintrat. Der Anfall dauerte 66 Stunden ohne Unterbrechung. Das Temperatur-Maximum von 106,4° wurde etwa in der Mitte beobachtet. Die Krisis erfolgte am 23. März 6 Uhr Morgens mit einem schnellen Temperaturabfall auf 100,6°. Carter beschliesst die Schilderung dieses Falls mit den Worten: "This early example of communicated fever was unmistakebly clear, and it is noteworthy as proving, that no protection against reinfection is afforded by even a recently foregoing attak."

Durch Herrn Regierungsrath Koch bin ich in den Stand gesetzt, diesen beiden Fällen zwei bisher noch nicht veröffentlichte Fälle hinzuzufügen.

Fall III. Ein kräftiger Java-Affe erhielt am 1. und 2. Mai 1879 je eine Injection spirochätenhaltigen Blutes. Seine Normal-Temperatur schwankte zwischen 38,5 und 39,5° C. Am 4. Mai stieg dieselbe, ohne dass der Affe Symptome von Kranksein bot, Morgens auf 39,7° und Abends auf 40°. Die Blutuntersuchung am Abend ergab die Anwesenheit von beweglichen Spirochäten. Am 5. Mai erreichte die Temperatur 40,5, am 6. 41,3, am 7. Morgens fiel sie auf 39,8, blieb den Tag über auf dieser Höhe, um am Morgen des 8. auf 37,7 abzufallen. Am 7. Morgens wurden zum letzten Male Spirochäten in einer Blutprobe gefunden. Auf der Höhe des Anfalles war das Thier sehr krank. Es frass nicht, sass zusammen-

gekauert in einer Ecke und hielt den Kopf zwischen den Händen. Als der Anfall vorüber war, erholte es sich schnell und blieb dann weiterhin gesund.

Am 11. Juli —  $8\frac{1}{2}$  Wochen nach Ablauf des ersten Anfalles — erhielt der Affe wiederum eine Injection von spirochätenhaltigem Blute. Am 3. Krankheitstage Abends stieg die Temperatur, welche in der letzten Zeit 39,0 nicht überschritten hatte, auf 39,5, am 4. auf 40,0°, am 5. Tage Morgens auf 41,0; Abends sank sie auf 40,5, am nächsten Morgen auf 39,5, um am Abend desselben Tages noch 38,0 zu erreichen. Auf dieser Höhe blieb sie bis zum 8. Tage Abends, an welchem sie sich noch einmal auf 39,7 erhob. Vom 9. Tage ab blieb sie normal. Am Abend des 3. Tages wurden die ersten Spirochäten gefunden, während der Pyrexie wurden sie in keiner Blutprobe vermisst. Am 6. Krankheitstage Morgens waren sie nicht mehr zu entdecken, auch fernerhin wurden sie nicht mehr aufgefunden.

Fall IV. Ein gesunder sogenannter Roth-Affe, dessen Temperatur um 39,0° herum nur wenig schwankte, erhielt am 6. Juli 1879 eine Injection spirochätenhaltigen Blutes. Am 8. Juli stieg die Temperatur auf 39,6°, am 9. Juli Morgens sogar bis auf 40°. Eine sorgfältige Untersuchung des Blutes in gefärbten Präparaten liess die Anwesenheit von Spirochäten vermissen. Am 9. Juli kehrte die Temperatur zur Norm — 38,8° — zurück. Eine Infection hatte demnach nicht stattgefunden. Am 11. Juli Nachmittags wurde der Affe mit frischem Recurrensblut geimpft. In den folgenden 5 Tagen bot die Temperatur keine Abweichungen von der Norm. Am 6. Tage erhob sie sich Morgens auf 39,8, Abends auf 41,0°, indessen schon am folgenden Morgen ging sie auf 40,8 und bis zum Abend auf 39,3° zurück. Während des kurzen, aber heftigen Fieberanfalles fanden sich Spirochäten im Blute. Am 10. Tage Morgens stieg die Temperatur noch einmal auf 40° — the rebound of the fever nach Carter —, ohne dass Spirochäten im Blute erschienen, am 11. Tage Morgens war sie wieder 39°; die Infection hatte hiermit ihren Abschluss erreicht.

Noch an demselben Morgen erhielt der Affe eine neue Injection von frischem Recurrensblut. Etwa 3 Tage später, am 14. Tage Abends erfolgte ein einmaliges Emporschnellen der Temperatur auf 40,5°; schon am folgenden Morgen jedoch fiel die Temperatur auf 39,5, am Abend auf 39,3°, um von da ab sich nicht mehr über die Norm zu erheben. Während des kurzen Anfalles wurde die Anwesenheit von Spirochäten in Blutproben constatirt, und damit der Fieberanfall als ein unzweifelhaft specifischer gekennzeichnet. Man könnte vielleicht einwenden, dass diese zweite Invasion nicht als solche, sondern nur als ein wirklicher Rückfall aufgefasst werden müsste. Dagegen spricht das Auftreten der Spirochäten 31/2 Tage nach der Injection, d. h. nach der erfahrungsmässigen Incubation, ausserdem aber die auf einer grossen Zahl von Versuchen basirende Erfahrung Carters, dass eigentliche Rückfälle, wie sie ja für den Verlauf der Krankheit beim Menschen gerade charakteristisch sind, bei der Impf-Recurrens des Affen nicht vorkommen. Carter hat nur, gewissermassen als Analogie des Rückfalles ein kurzes Emporschnellen der Temperatur wenige Tage nach der Krise beobachtet, während dieses "rebound of temperature" aber stets die charakteristische Anwesenheit der Spirochäten vermisst. Der rebound war in unserem Falle am 10. Tage eingetreten; der specifische Anfall am 14. Tage ist daher als Product der Reinfection anzusehen. Die 4 geschilderten Fälle beweisen demnach, dass das einmalige Ueberstehen der Recurrens weder unmittelbar nach der Erkrankung, noch längere Zeit nachher dem Individuum eine Immunität gegen neue Infectionen zu verleihen vermag.

Das Erysipelas ist, wie alle Forscher übereinstimmend berichten und wie die von Koch in diesen Veröffentlichungen gelieferten Photogramme bestätigen, eine Mikrokokken-Krankheit. Wohl jeder praktische Arzt hat unter seinen Patienten Leute zu beobachten Gelegenheit gehabt, welche fast alljährlich einmal oder selbst mehrere Male an Erysipelas erkrankten. Von einem durch einmaliges oder selbst wiederholtes Ueberstehen des Erysipelas gewährten Schutz spricht kein Mensch.

Puerperalfieber und Pyämie sind als Bacterienkrankheiten anerkannt. Dass in den immerhin seltenen Fällen, in welchen Patienten die erste Infection glücklich überwunden haben, eine Immunität gegen Reinfectionen erworben wird, ist, so viel mir bekannt, von Niemand behauptet.

Wenn es sich bestätigt, dass die von Klebs, Tomasi-Crudeli und Marchiafava gefundenen Bacillen die Erzeuger der Malariaerkrankungen sind, so haben wir ein ferneres Beispiel für das Recidiviren einer Bacterien-Krankheit.

Ist die Gonorrhoe eine Mikrokokken-Krankheit, wie die Untersuchungen von Neisser und Bokai es wahrscheinlich machen, so tritt auch sie in die Reihe der recidivirenden Bacterien-Krankheiten.

Noch für eine ganze Reihe von Krankheiten sind die Bacterien als ursächliches Moment hingestellt worden. Wir müssen davon absehen, diese alle hier näher zu betrachten, da die diesbezüglichen Angaben noch zu sehr der Bestätigung bedürfen.

Zu ganz unerwarteten Resultaten in Bezug auf die Immunitätsfrage führte das Studium der von Koch entdeckten, in seinen Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten geschilderten Septicämie der Mäuse, welche durch Bacillen von so ausserordentlicher Feinheit bedingt wird, dass sie Koch Anfangs vergeblich suchte und erst mit Hülfe der Färbemethode und des Abbé'schen Beleuchtungsapparates zu finden vermochte. Wenn auch die Feinheit der Bacillen dem Operiren mit denselben manche Schwierigkeiten entgegenstellt, so erleichtert sie doch wiederum auch die Unterscheidung von anderen Bacillenarten.

Um ein stets sicher wirkendes Impfmaterial zur Verfügung zu haben, war es vor Allem nöthig, die feinen Bacillen ausserhalb des Thierkörpers zu züchten, wofern man nicht durch Impfung von Maus zu Maus für eine etwas kostspieligere Erhaltung desselben Sorge tragen wollte. Die Bacillen wuchsen, wie Koch gefunden hatte, in einer Nährgelatine, welche mit Augenflüssigkeit vom Rinde hergestellt war, indessen das Wachsthum war nur schwach. auch war die Weiterimpfung von Gelatine zu Gelatine unsicher. Nach vielen vergeblichen Versuchen, ein den Bacillen zusagendes Nährmaterial zu finden, fand ich schliesslich ein solches in einer Nährgelatine, welche aus Fleischinfus, Pepton 1 pCt. und Kochsalz 0,6 pCt. bereitet und mit phosphorsaurem Natron bis zur ganz schwach alkalischen Reaction versetzt war. Breitet man diese Nährgelatine, welche ganz klar und durchsichtig ist, auf vorher geglühten Objectträgern aus und zieht man mit einer in das Blut einer septicämischen Maus eingetauchten Impfnadel Impfstriche in die Gelatine, so bemerkt man mit schwacher Vergrösserung, meist erst am zweiten Tage bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, eine ganz schwache, weissliche Trübung längs der Impfstriche. Dieselbe wird allmählich intensiver, es treten eigenthümliche, für diesen Bacillus ganz charakteristische, Komma ähnliche Strichelchen und Schnörkelchen hervor, deren jedes einer Colonie von Bacillen entspricht. Impft man von einem solchen Objectträger eine möglichst geringe Menge von Bacillen auf einen neuen Objectträger über, so dass die einzelnen Bacillen möglichst vereinzelt liegen, so sieht man nach etwa 4 Tagen jeden einzelnen Bacillus sich zu einer besonders kräftigen Colonie entwickeln. Die Form derselben wird dann der eines Knochenkörperchens nicht unähnlich dadurch, dass aus der Hauptmasse sich nach verschiedenen Richtungen hin Fäden vorschieben, welche ihrerseits wiederum zu neuen Colonien sich entwickeln. Schliesslich hat man eine sehr zierliche Gruppe vor sich, deren Mitte die massige Mutter-Colonie bildet und deren Peripherie von zahlreichen kleinen Schnörkelchen, den Tochter-Celonien, eingenommen wird. Die Bilder sind hier so charakteristisch, dass man über die Reinheit der Culturen niemals im Zweifel sein kann. Vgl. Tab. XII Nr. 69.

Die seit 7 Monaten in einer fortlaufenden Reihe von 35 Generationen gezüchteten Bacillen haben stets eine gleiche, unveränderte Infectionsfähigkeit gezeigt. Es genügt, eine minimale Hautwunde einer Maus mit einer in die Cultur eingetauchten Platinnadel zu berühren, um mit mathematischer Sicherheit den Tod des Thieres in 40—72 Stunden unter den charakteristischen, von Koch geschilderten Symptomen, herbeizuführen.

Da alle geimpften weissen Mäuse ausnahmslos starben, so war diese exquisite Infectionskrankheit für die Frage von der Immunität nach einmaligem Ueberstehen nicht verwerthbar. Nach Analogie des Milzbrandes war es jedoch nicht unmöglich, dass andere Thiergattungen in Folge der Infection mit den feinen Stäbehen zwar erkrankten, aber nicht erlagen. Es war deshalb durchaus geboten, die schon von Koch begonnenen Uebertragungsversuche auf andere Thiere wieder aufzunehmen.

Von den Amphibien erwiesen sich Frösche und Salamander gänzlich unempfänglich, Fische wurden nicht auf ihre Empfänglichkeit geprüft, wohl aber Vögel und zwar Huhn, Taube und Sperling. Ein erwachsenes Huhn am Kamm, in den Brustmuskel, am Pharynx geimpft zeigte nicht die geringste Reaction. Ein kräftiger Tauberich, in den rechten Brustmuskel geimpft, erlag dagegen nach 8 Tagen. Im Blute fanden sich zahlreiche feine Baeillen, vorzugsweise in grossen, farblosen Zellen angehäuft, ganz wie bei den Mäusen. Sperlinge erwiesen sich sehr empfänglich für die Infection. Sie starben innerhalb derselben Zeit wie die Mäuse: am ersten Tage waren sie noch ganz munter, am zweiten sassen sie mit geschlossenen Augen und gesträubten Federn mühsam athmend da, ob terminale Krämpfe bei ihnen eintraten, kann ich nicht sagen, da ich den exitus eines Sperlings nicht selbst beobachtet habe. Im Blute fanden sich die Stäbchen theils frei, theils in den farblosen Zellen eingeschlossen. Sie sahen sehr kräftig aus und farbten sich leicht und intensiv. In den Lungen bildeten sie in den Gefässen dichte Haufen, welche das Lumen derselben theilweise oder auch ganz erfüllten. Die Leber war sehr stark von ihnen durchsetzt, ebenso die vergrösserte Milz. Die Untersuchung auf Schnitten bietet bei Vögeln Schwierigkeiten wegen der sich intensiv färbenden Kerne der rothen Blutkörperchen, im Ausstrich der Organe auf dem Deckglase lässt sich deshalb die Anwesenheit der Bacillen sehr viel leichter feststellen. Die Zurückübertragung von Sperling auf Maus und ebenso die Weiterimpfung von Sperling auf Sperling gelang leicht. Die Thiere erlagen innerhalb der gewöhnlichen Zeit.

Von Säugethieren wurden versucht Hund, Katze, Meerschweinchen, weisse Ratte und Kaninchen. Bei einem jungen Hunde stellte sich eine mässige locale Entzündung ein nach einer Impfung am Ohr, das Ohr schwoll leicht an und wurde druckempfindlich, nach wenigen Tagen war nichts Abnormes mehr bemerkbar; ganz ähnlich war die Wirkung einer Impfung am Ohr bei der Katze und bei dem Meerschweinchen. Bei jungen weissen Ratten verlief der Process local sowie bei der Maus, das Ohr röthete sich, schwoll an, blieb einige Tage in diesem Zustande und kehrte dann zur Norm zurück; eine allgemeine Infection trat nicht ein. Unter den wenigen geimpften Thieren kam ein Todesfall nicht vor. Grössere Versuchsreihen wurden mit allen diesen Thieren nicht angestellt, weil sich das Interesse auf ein anderes Thier, das Kaninchen, concentrirte. Koch hatte schon Infectionsversuche ausser mit den Feldmäusen auch mit Kaninchen vorgenommen: er hatte den Thieren Blut subcutan injicirt und Stückehen von Organen septicämischer Mäuse unter die Haut gebracht, ohne einen positiven Erfolg zu erzielen. Anders gestaltete sich das Resultat bei der Impfung am Ohr, Die grossen durchsichtigen Ohren der Kaninchen gestatten eine genaue Beobachtung der in ihnen verlaufenden entzündlichen Processe. Impft man ein Kaninchen in der Mitte der Innenfläche eines Ohres, so bemerkt man am ersten Tage nach der Impfung, dass der Impfstrich von einer rosigen Röthe umgeben ist. Die Röthung nimmt allmählich zu und verbindet sich mit einer Anschwellung der gerötheten Stellen; am zweiten Tage hat die entzündete Partie schon die Ausdehnung eines Markstückes bis Thalers gewonnen: das Ohr fühlt sich heiss an. Am dritten Tage ist die Röthung und Schwellung nach unten bis zur Ohrbasis, nach der Seite und nach oben bis zum Ohrrande fortgeschritten, während das Centrum häufig schon etwas abzublassen beginnt. Das Ohr sinkt in Folge seiner Schwere herab, das Thier ist augenscheinlich krank. Besonders schön ist der Process in seinem Höhestadium bei den weissen Kaninchen, bei welchen der Contrast zwischen dem erkrankten, prächtig scharlachrothen Ohr und dem gesunden blassen Ohr besonders hervortritt. vierten Tage lassen meist Röthung und Schwellung nach; das Ohr gegen das Licht gehalten erscheint nicht mehr gleichmässig, sondern fleckig roth, ein gelblicher Farbenton mischt sich bei. Nach und nach verliert sich der succulente Zustand, das Ohr wird wieder normal. In der

Mehrzahl der Fälle bleibt der erysipelasartige Process auf das Ohr beschränkt und nimmt er den soeben geschilderten gutartigen Verlauf. Bisweilen jedoch macht er nicht an der Ohrbasis Halt, sondern kriecht langsam weiter. Die Conjunctiva des Auges, welches dem geimpften Ohre entspricht, beginnt sich zu röthen und ein gelblich-weisses, schleimig-eitriges Secret abzusondern, welches die Lidränder zum Verkleben bringt. Die Cornea wird in keiner Weise afficirt. Am 4. resp. 5. Tage, während das geimpfte Ohr schon erblasst, bisweilen auch noch später, wird dann das andere Ohr ergriffen. Langsam schreitet der Process von der Basis des Ohres nach der Spitze zu fort. Die Grenze lässt sich stets sehr genau beobachten. Merkwürdigerweise steht die Entzündung bisweilen in der Mitte des zweiten Ohres still. In einer Reihe von Fällen, bei sehr empfänglichen Individuen, schreitet sie jedoch unaufhaltsam bis zum Rande fort, ergreift die Conjunctiva des anderen Auges und geht nicht selten sogar auf den Rumpf über. Der Weg, den der Erysipelas nimmt, scheint vorzugsweise durch das Mediastinum in die Lungen und in die Pleurahöhlen zu führen. In einzelnen Fällen, namentlich bei jüngeren Individuen, endigt die Krankheit mit dem Tode; und zwar sterben die Thiere entweder an der Affection selbst oder an den Folgekrankheiten. Im ersteren Falle lassen sich die Bacillen im Blut und in den Organen, Lunge, Milz, Nieren etc., nachweisen, im letzteren nicht. Meist sind Pneumonien oder enorme serös-fibrinöse Ergüsse in einer Pleurahöhle die Ursachen des Todes. Dass der Process, auch wenn er ganz local zu verlaufen scheint, stets den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht, beweist das Verhalten der Temperatur. Dieselbe steigt schon am ersten Tage um 0,5 bis 2 ° C., geht auf der Akme selbst um 3 ° C. über die Norm und erhält sich mit leichten, morgentlichen Remissionen auf dieser Höhe während der Dauer des entzündlichen Stadiums.

Eine äusserst interessante Beobachtung an dem erkrankt gewesenen Ohre bleibt nun noch zu verzeichnen. Der Process am Ohr ist von einem Stadium der Abschuppung gefolgt. Dieselbe beginnt wenige Tage nach Ablauf der entzündlichen Erscheinungen und zieht sich durch einen Zeitraum von 8 Tagen bis 4 Wochen hin. An besonders intensiv erkrankt gewesenen Partieen gehen sogar die Haare aus — ganz wie bei dem Erysipelas capitis des Menschen. Hat ein Ohr durch die Erkrankung seine Elasticität verloren, so gewinnt es dieselbe allmählich wieder. Häufig aber bleibt doch eine gewisse Schwäche in demselben zurück, so dass es herabhängt, während das nicht geimpfte Ohr aufrecht steht.

Obwohl ein Zweifel darüber, dass dieser erysipelatöse Process durch die Mäusesepticämie-Bacillen veranlasst wird, kaum erhoben werden kann, da er mit gleichmässiger Sicherheit durch das Blut septicämischer Mäuse wie auch durch die Culturen der Bacillen erzeugt werden kann, so bedurfte es zum endgültigen Beweise doch noch des Nachweises der Bacillen im Ohr und der Rückübertragung derselben vom Kaninchenohr auf Mäuse resp. der Weiterübertragung von Kaninchen auf Kaninchen. Die Untersuchungen von gefärbten Flächenoder Schrägschnitten brachten den gewünschten Aufschluss über die Vertheilung der Bacillen im Ohr. Betrachtet man einen solchen Schrägschnitt durch ein erysipelatöses Kaninchenohr, der mit Methylenblau z. B. intensiv gefärbt ist, so fällt zunächst der tiefblau gefärbte Knorpel im Bilde auf, dessen Oberfläche von mehreren Lagen grosser platter Zellen bedeckt ist. Nach aussen von den letzteren folgt, durch eine fast gar nicht gefärbte, schmale Zone getrennt, eine dichte Anhäufung von Kernen. Dicht auf den platten Knorpelzellen aufliegend sieht man nun beim Durchmustern des Knorpelrandes in gewissen Abständen intensiv gefärbte Flecke, deren Form den mit Fortsätzen versehenen Ganglienzellen nicht unähnlich ist. Bei scharfer Einstellung lösen sich diese Haufen, besonders deren Ausläufer, in die feinen Bacillen auf. Ab und zu gelingt es auch in der Kernschicht einzelne Bacillen aufzufinden. Bei den Mäusen dringen die Bacillen mit Vorliebe in die farblosen Zellen ein, resp. werden von den letzteren aufgenommen, und vermehren sich in denselben derart, dass die Zelle schliesslich zu Grunde geht und nur ein Bacillenhaufen übrig bleibt, welcher dann durch den Blutstrom zertrümmert wird. Auch im Kaninchenohr habe ich in mehreren Präparaten die Bacillen in grossen farblosen Zellen am Knorpelrande angehäuft gefunden, an einzelnen

Stellen derartige Zellen im Zerfall begriffen gesehen. Die Häufehen sind nun keineswegs gleichmässig über den ganzen Knorpel verbreitet, bisweilen findet man auf einem Schnitte eine ganze Anzahl derselben, bisweilen auf einem anderen Schnitte von einer anderen Stelle des Ohres gar keine. Dieses Verhalten der Bacillen erklärt vielleicht manche Unregelmässigkeiten bei der Verimpfung des aus einem erkrankten Ohre entnommenen Materials auf Mäuse und Kaninchen. Macht man einen Einschnitt in ein erysipelatöses Ohr, so quillt bei leichtem Druck eine klare, seröse Flüssigkeit hervor, deren sorgfältige mikroskopische Untersuchung in gefärbten Präparaten häufig die Gegenwart von Bacillen vermissen liess. Die Impfungen mit dieser Oedemflüssigkeit waren nur in einer kleinen Zahl von Fällen von Erfolg. Wohl aber gelang es, die Mäuse septicämisch und die Kaninchen erysipelatös zu machen, wenn man durch Abschaben der Knorpeloberfläche gewonnenes Material zur Impfung benutzte oder aber direct ein Stückchen Knorpel verimpfte. Von den Ohren lebender Kaninchen wurden 3 Mäuse und 5 Kaninchen, von den Ohren todter Thiere 3 Mäuse mit Erfolg geimpft.

Einen ebenso günstigen Boden wie das Kaninchenohr bildete für die Bacillen auch die Kaninchen-Hornhaut. Macht man mit einer Impfnadel, welche in das Blut einer septicämischen Maus eingetaucht war, einen Impfstich oder Riss auf der Hornhaut eines gesunden Kaninchens, so bemerkt man in den ersten beiden Tagen nach der Impfung an der Impfstelle keine Veränderung. Ein geringer Reizzustand besteht aber schon, welcher sich kundgiebt durch Hyperämie der Conjunctiva und Thränen. Am dritten oder vierten Tage beginnt die Impfstelle sich zu trüben; es entwickelt sich eine starke episklerale Gefässinjection, die Conjunctiva ist geschwollen und sondert ein schleimig-eitriges Secret ab, welches die Lidränder zum Verkleben bringt. Die Trübung der Cornea nimmt in den nächsten Tagen rasch zu. Nach ca. 8 Tagen ist die Cornea total getrübt, am intensivsten an der Impfstelle und durch vermehrte Absonderungen des Kammerwassers etwas hervorgewölbt; die Iris ist anscheinend verfärbt, bisweilen findet sich ein weissliches Exsudat im Pupilargebiet, die episklerale Injection ist sehr dicht. Allmählich schieben sich vom Cornealrande her dichtgedrängte Gefässstämmehen, entweder von der ganzen Peripherie oder nur von einem Theile derselben, langsam gegen die am stärksten getrübte, meist oberflächlich zerfallende Impfstelle Nach und nach wird die Vascularisation weniger dicht, die peripheren Theile der Hornhaut beginnen sich aufzuhellen und nach Ablauf von 4 bis 5 Wochen ist nur noch eine mässig intensive, weissliche Trübung an der Impfstelle zu constatiren. Die Iris erweist sich dann meist intact. In der Hornhaut lassen sich die Bacillen besonders schön nachweisen. Bei sehr empfänglichen Thieren bleibt der entzündliche Process nicht auf die Cornea beschränkt, er kriecht weiter auf das gleichseitige Ohr. Meist sind die auf der Cornea geimpften Thiere recht schwer krank, in einzelnen Fällen ist die Impfung sogar vom exitus lethalis gefolgt.

Alle die Thiere nun, welche die Impfung am Ohr oder auf der Cornea überstanden haben, sind nach Ablauf einer gewissen Zeit immun gegen jede neue Impfung, sei es mit septischem Mäuseblut, sei es mit Culturen der Septicämie-Bacillen.

Die Gesammtzahl der geimpften Thiere beträgt 55. Bei allen war die I. Impfung ausnahmslos erfolgreich. Von denselben starben nach der I. Impfung 7 junge noch nicht 4 Wochen alte Thiere sowie 15 ältere Thiere, theils in Folge der durch die Impfung erzeugten Allgemeinerkrankung, theils an intercurrirenden Krankheiten, besonders Pneunomien, welche im Frühjahr dieses Jahres die Kaninchenbestände decimirten. Diese 22 Thiere konnten für die Immunitätsfrage nicht verwerthet werden, es bleiben aber noch 33 Thiere, an welchen die Frage mit Sicherheit entschieden werden konnte. Sie sind in der nachstehenden Tabelle einzeln aufgeführt. Das Zeichen (+) bedeutet: typische Entwicklung der Erkrankung, (—) Ausbleiben jeder Reaction; denjenigen Fällen, in welchen die locale Reaction lebhaft war, ohne dass jedoch eine ausgesprochene Erkrankung folgte, ist das Zeichen (±) beigefügt.

Kaninchen	Datum der Impfung	Material der Impfung	Ort der Impfung	Erfolg der Impfung	Bemerkungen
1. weisses Kaninchen	27./9. I.  13./10. II.  16./10. III.  20./10. IV. 22./10. V. 1./11. VI.  5./11. VII. 7./11. VIII. 15./11. IX. 19./11. X.	Blut von septicämisch. Maus Kaninchen- Ohrknorpel Blut do. do. Kaninchen- Ohrknorpel Blut do. do. do.	rechtes Ohr linkes Ohr rechte Cornea beide Ohren do. do. do. linke Cornea beide Ohren	(+) (-) (-) (-) (-) (-) (-)	† 18./12. an linksseitiger Pneumonie.
2. graues Kaninchen	7./10. I. 13./10. II. 17./10. III. 20./10. IV.	Blut Ohrknorpel Blut do.	linkes Ohr rechtes Ohr rechte Cornea linke Cornea	(+) (-) (+) (+)	<ul> <li>10./10. Ohr abgeschnitten.</li> <li>zwei mit demselben Knorpelstück geimpfte Controlthiere wurden krank.</li> <li>23./10. Kaninchen getödtet um die Cornea zu untersuchen.</li> </ul>
3. graues Kaninchen	10./10. I. 5./11. II. 7./11. III. 15./11. IV. 19./11. V.	Ohrknorpel Blut do. do. do.	rechtes Ohr linke Cornea beide Cornea do. beide Ohren	(+) (-) (-) (-)	13./10. Ohr abgeschnitten.  † 1./3. an einer wegen Krätze vorgenommenen Petroleumeinreibung.
4. graues Kaninchen	13./10. I. 15./11. II. 19./11. III. 30./12. IV. 30./1. V. 3./2. VI.	Ohrknorpel Blut do. do. Cultur	rechtes Ohr beide Ohren do. do. do. do. beide Ohren	(+) (-) (-) (-) (+)	den 8./2. beiderseits auf der Höhe. 12./2. begannen beide Ohren zu schappen.
	14./3. VIII. 25./3. IX. 2./5. X.	do. do.	linke Cornea rechtes Ohr rechte Cornea linkes Ohr linke Cornea beide Ohren	() ()	

Kaninchen	Datum der Impfung	Material der Impfung	Ort der Impfung	Erfolg der Impfung	Bemerkungen
5. rothbrauner Bock	13./10. I.  1./11. II. 5./11. III. 7./11. IV. 18./11. V. 19./11. VI. 30./12. VII. 3./2. VIII. 4./3. IX.	Kaninchen- Ohrknorpel  do. Blut do. do. do. Cultur Blut	do. do. do. do. beide Corneae rechtes Ohr do. rechtes Ohr u.	(+) (-) (-) (-) (-) (-) (+)	23./10. auf das linke Ohr übergegangen, linkes Ohr abgeschnitten.  6./3. Ohr in seiner ganzen Ausdehnung ergriffen, typischer Verlauf, Cornea
	14./3. X. 25./3. XI. 15./4. XII. 25./5. XIII.	Blut do. Mäuse-Lunge Cultur	rechtes Ohr rechte Cornea rechtes Ohr rechtes Ohr rechtes Ohr rechtes Cornea	() ()	gar nicht afficirt.
6. weisses Kaninchen	31./10. I. 15./11. II. 19./11. III. 30./12. IV. 30./1. V. 3./2. VI. 4./3. VII. 14./3. VIII. 25./3. IX. 15./4. X.	Blut do. do. do. do. do. do. do.	beide Ohren do. do. do. do. do. rechtes Ohr u. rechte Cornea linkes Ohr	(+) (-) (-) (-) (-) (-) (-) (-)	geringe locale Trübung auf der Hornhaut ohne jede Reactionserscheinung.  Am 3./5. mit Milzbrand an beiden Ohren geimpft. † 5:6./5. an Milzbrand.
7. weisses Kaninchen	5./11. I. 15./11. II. 19./11. III. 30./12. IV.	Blut do. do. do.	beide Ohren do. do. do.	(+) (-) (-) (-)	† 18./1. Grosser käsiger Abcess auf dem Rücken.
8. weisses Kaninchen	5./11. I. 15./11. II. 19./11. III. 30./12. IV. 30./1. V. 3./2. VI.	Blut do. do. do. do. Cultur	beide Ohren do. do. do. do. do.	(+) (-) (-) (-) (-)	† 23./2. an doppelseitiger Pneumonie.

Kaninchen	Datum der Impfung	Material der Impfung	Ort der Impfung	Erfolg der Impfung	Bemerkungen
9. weisses Kaninchen	30./12. I 30./1. II 3./2. IV	do. Cultur	do. do. do.	(+) (-) (-) (-)	9./3. Kaninchen hat ge-
	4./3. V 14./3. V 25./3 VI	do.	do. linke Cornea rechtes Ohr rechte Cornea linkes Ohr	()	worfen.  † 1:2./4. an doppelseitiger Pneumonie.
10. schwarzes Kaninchen	19./11. 30./12. I	I. Blut I. do.	beide Ohren do.	(+)	† 5:6./1. an doppelseitiger Pneumonie.
11. weisses Kaninchen	3./2. 14./3. I 25./3. II		beide Ohren rechtes Ohr rechte Cornea linkes Ohr	(+) (-) (-)	
	15./4. IV		linke Cornea do.	()	3./5. mit Milzbrand an beiden Ohren geimpft. † 5:6./5. an Milzbrand.
12. schwarzes Kaninchen	4./3.	. Blut	beide Ohren	(+)	8./3. rechtes Ohr abge- schnitten.
	14./3. I	do.	linkes Ohr linke Cornea	( <del>-</del> )	am Ohr nur ganz geringe locale Reaction, auf der Cornea typischer Verlauf, Hornhaut total getrübt.
	25./3. II	I. do.	linkes Ohr rechte Cornea	(-)	† 10./4. an Pneumonie.
13. graues Kaninchen	30./3.	I. Injection von ½ Spritze Blut mit Wasser, sowie Lunge verrieben	t	(+)	war einige Tage traurig, an der Injectionsstelle er- höhte Temperatur
	15./4. I 25./5. II	I. Blut	linkes Ohr rechtes Ohr rechte Cornea	( <del>-</del> )	† 2./6. an Pyaemie.
14. weisses Kaninchen	14./3. 18./3. § I	I. Blut I. do.	rechtes Ohr linkes Ohr	(+) (+)	† 20./3. an rechtsseitiger Pneumonie.
15. weisses Kaninchen	14./3. 19./3. I	I. Blut I. Cultur	rechtes Ohr linkes Ohr	(+) (+)	† 22./3. an doppelseitiger Pneumonie.
16. grauweissgesprenkeltes Kaninchen	14./3, 25./3. I	Blut do.	rechtes Ohr beide Ohren	(+) ()	† 28:29./3. an doppel- seitiger Pneumonie.

Kaninchen	Datur der Impfur		Material der Impfung	Ort der Impfung	Erfolg der Impfung	Bemerkungen
17. graues Kaninchen	14./3.	I.	Blut	rechte Cornea	(+)	22./3. intensive, fast weisse Trübung der ganzen Cor- nea. Ohr ist nur im unteren
	25./3.	11.	do.	recities Off	<u>(±)</u>	Drittel mässig geröthet. † 5.: 6./4. an doppelseitiger Pneumonie.
18. blaugraues Kaninchen	15./3.	I.	Kaninchen- Ohrknorpel	rechtes Ohr	(+)	
	21./3. 25./3.	II. III.	Blut do.	linkes Ohr rechte Cornea	(+) (+)	30./3. Cornea total getrübt. † 5.: 6./4. an doppelseitiger Pneumonie.
19. schwarzes Kaninchen	21./3. 25./3.	I. II.	Blut do.	linkes Ohr rechtes Ohr	(+) ( <u>+</u> )	Markstückgrosse,blassrothe
	15./4.	III. IV.	Lunge Blut	linke Cornea	(—) (—)	Schwellung.
20. weisses Kaninchen	25./3.	I.	Blut	rechtes Ohr	(+)	Thier sehr intensiv krank.
	15./4.	II.	do.	linke Cornea	(+)	1./4. linkes Ohr ergriffen. 20./4. ganze Hornhaut diffus, mässig intensiv nur getrübt. † 20.:21./4. eitrige Mediastinitis, rechtsseitiges fibrinöses pleuritisches Exsudat.
21. graues Kaninchen	15./4.	I.	Blut	linkes Ohr	(+)	sehr schwere Erkrankung, 22./4. rechtes Ohr ergriffen.
	8./5. 10./5.	II. III.	Cultur do.	linke Cornea rechte Cornea	(—) (—)	5111011
22. graugesprenkeltes, weisses Kaninchen	15./4. 7./5. 10./5.	I. II. III.	Blut Cultur do.	linkes Ohr linke Cornea rechte Cornea	(+) (-) (-)	schwer krank.
23. graues Kaninchen	2./5. 12./5.	I. II.	Blut do.	linke Cornea linkes Ohr	(+) (-)	geringe locale Reactionen der Impfstelle.
	25./5.	III.	Cultur	rechtes Ohr rechte Cornea	( <del>-</del> )	30./5. Cornea total getrübt.
24. weisser Bock	2./5. 16./5. 25./5.	I. II. III.	Blut do. Cultur	linke Cornea rechtes Ohr do. rechte Cornea	(+) (-) (-)	† 4./6. linksseitiges fibrinöses Pleura-Exsudat.

Kaninchen	Dat de Impf	er	Material der Impfung	Ort der Impfung	Erfolg der Impfung	Bemerkungen
25. weisses Kaninchen	2./5. I. 16./5. II.		Blut do.	linke Cornea rechtes Ohr	(+) ( <u>+</u> )	locale Reaction, fleckweise Röthung in der unteren
	25./5.	III.	Cultur	do. rechte Cornea	()	Hälfte des Ohres.
26. weisses Kaninchen, hochtragend	2./5.	I.	Blut	linkes Ohr	(+)	6./5. 6 Junge geworfen lässt sie jedoch liegen.
	9./5. 25./5.	II.	do. Cultur	rechtes Ohr do. rechte Cornea	(—) (—) (±)	28./5. leichte Trübung des Impfstiches, geringe Reactionserscheinung der Conjunctiva, keine typische Erkrankung. 6./6. 2 Junge geworfen.
27. weisses Kaninchen	2./5.	I.	Blut	linke Cornea	(+)	erst am 9./5. beginnende Trübung, dann typischer Verlauf.
	25./5.	II.	Cultur	rechtes Ohr rechte Cornea	(-)	, 524,64
28. weisses Kaninchen	2./5. 25./5.	I. II.	Blut Cultur	linkes Ohr rechtes Ohr rechte Cornea	(+) Ohr () Cornea (±)	28./5. geringe, locale Trü- bung auf der Hornhaut, leichte Reizerscheinun- gen. 1./6. Auge normal.
29. weisses Kaninchen	2./5. 25./5.	I. II.	Blut Cultur	linkes Ohr rechtes Ohr rechte Cornea	(+) (-)	
30. weisser Bock	2./5. 25./5.	I. II.	Blut Cultur	linkes Ohr rechtes Ohr rechte Cornea	(+) ()	
31. schwarzes Kaninchen	2./5.	I.	Blut	linkes Ohr	(+)	hat früher eine Impfung mit Pyaemiebacterien am linken Ohr überstanden.
	25./5.	п.	Cultur	rechtes Ohr rechte Cornea	(—) (±)	Ganz locale Trübung an der Impfstelle, leichte Reizerscheinung. 31./5. Auge normal. † 4./6. an Pneumonie.
32. schwarzweisses Kanin- chen	12./5. 25. 5.	I. II.	Blut Cultur	linkes Ohr rechtes Ohr und Cornea	(+) (-)	† 7./6. an linksseitiger Pneumonie.
						12

Kaninchen	Datur der Impfur		Material der Impfung	Ort der Impfung	Erfolg der Impfung	Bemerkungen
33. graues Kaninchen	16./5. 25./5.	І.	Blut Cultur	linkes Ohr rechtes Ohr rechte Cornea	(+) (-) (+)	21./5. auf das rechte Ohr übergegangen.  Cornea 30./5. diffus, aber wenig intensiv getrübt, leichter Verlauf. † 11./6. an rechtsseitigem fibrinösem pleuritischem Exsudat.

Ein Blick auf die vorstehende Tabelle scheint nun an der Behauptung der Immunität nach einmaligem Ueberstehen der Erkrankung Zweifel zu erwecken. Sehr häufig, namentlich, in der zweiten Hälfte der Fälle, sieht man auf ein (+) Zeichen ein zweites (+), auch wohl gar noch ein drittes (+) folgen, bisweilen sind 2 (+) durch ein (--) getrennt. Die Erklärung dieser scheinbar widersprechenden Thatsachen ergiebt sich aus einer näheren vergleichenden Betrachtung der Daten der Impfung und des Ortes derselben. In allen den Fällen, in welchen nach der Impfung, sei es am Ohr, sei es auf der Cornea, ein Zeitraum von 3-4 Wochen verstrichen war, ist das Resultat der II. Impfung stets negativ: das heisst mit anderen Worten, es bedarf eines bestimmten Zeitraumes, damit die Schutzkraft der Impfung perfect wird, eine Thatsache, welche für die Schutzpockenimpfung ja genügend constatirt ist und deren Nichtbeachtung zu häufigen Irrthümern in Bezug auf die schützende Wirkung der Impfung geführt hat. Merkwürdig ist es, dass ein Organ früher immun wird wie das andere. Impft man ein Thier am rechten Ohre, nach etwa 8 Tagen am linken, so erfolgt keine Reaction. Wollte man hieraus nun den Schluss ziehen, dass das Thier bereits immun sei, so würde man fehlgehen, eine Impfung auf der Cornea ist noch von Erfolg. Fall 1, 12 und 23 sind Beispiele dafür, dass die II. Impfung am Ohr ausbleibt, aber auf der Cornea noch haftet. Der Zeitraum für das Immunwerden eines Ohres nach vorausgeschickter Impfung des anderen beträgt ca. 1 Woche, denn

bis zur völligen Immunität der Cornea nach Impfung eines Ohres dagegen ca. 3 Wochen, denn das Resultat war:

```
in Fall 33 nach
                 9 Tagen (+)
       12
                 10
        18
                 10
        2
                 13
                            (+)
                 13
                 19
                            (+)
                21
                 23
                 23
       31
                 23
       29
                23
        30
```

```
in Fall 3 nach 25 Tagen (—)

" " 19 " 25 " (—)

" " 11 " 39 " (—)
```

In dem umgekehrten Falle, d. h. wenn die erste Impfung auf der Cornea, die zweite am Ohr stattfindet, scheint die Immunität für das Ohr schneller einzutreten. Das Resultat war:

in Fall 23 nach 10 Tagen (—)

" " 17 " 11 " (±)

" " 24 " 14 " (—)

" " 25 " 14 " (±)

" " 27 " 23 " (—)

Die Grenze scheint demnach noch tiefer zu liegen wie 10 Tage. Für die Frage nach der Zeitdauer des Eintrittes der Immunität der einen Cornea nach Impfung der anderen, sind nur 4 Fälle zu verwerthen. In Fall 23 folgte nach 23 Tagen eine ausgesprochene Erkrankung der zweiten Cornea, während in Fall 24, 25 und 27 nach 23 Tagen gar keine oder nur eine mässige Reaction sich einstellte. Weitere Versuche werden die Entscheidung zu bringen haben. Durch eine grössere Zahl von Versuchen muss fernerhin noch entschieden werden, ob eine einfache Impfung an einer beliebigen Körperstelle genügt, ein Kaninchen immun zu machen. Es hat den Anschein, als wäre dies der Fall; wenigstens erwies sich ein graues Kaninchen, welches eine subcutane Injection von einer halben Spritze septischen Mäuseblutes mit Wasser verdünnt erhalten hatte, nach 16 Tagen gegen eine Impfung am linken Ohr und nach 26 Tagen gegen eine Cornea-Impfung unempfänglich. Die Wirksamkeit des Materials wurde bei jeder Impfung durch Impfung von Mäusen sicher gestellt. In keinem einzigen Falle hat die Controlimpfung versagt. Die Schutzkraft der Impfungen tritt ganz besonders deutlich hervor, wenn man eine Anzahl schon geimpfter und noch nicht geimpfter Thiere neben einander impft:

Impfung vom 15. April. Zum ersten Male werden geimpft 2 erwachsene und 2 junge Kaninchen am linken Ohr, 2 erwachsene und 2 junge auf der linken Cornea, wiederholt wird die Impfung bei je 3 erwachsenen Kaninchen am linken Ohr und auf der linken Cornea. Von der ersten Gruppe erkrankten sämmtliche Thiere äusserst schwer. Die 4 Jungen und die beiden älteren auf der Cornea geimpften erlagen, die beiden überlebenden erholten sich nur sehr langsam, noch vier Wochen später hing bei dem einen das geimpfte linke Ohr, bei dem anderen auch noch das rechte, auf welches der erysipelatöse Process sich fortgepflanzt hatte, schlaff und stark abschuppend herab. Von der zweiten Gruppe dagegen, welche mit demselben Material — frischer Mäuselunge — geimpft war, erkrankte kein einziges Thier. Die Impfstiche an den Ohren, ebenso wie die auf den Corneis, zeigten kaum eine geringe locale Reaction.

Unter den in der Tabelle aufgeführten Fällen nehmen zwei (Fall 4 und 5) ein ganz besonderes Interesse in Anspruch. Wir haben hier zwei ganz eclatante Fälle von Wiedererkrankungen vor uns: und zwar erkrankte das eine Thier nach viermonatlicher Immunität bei der VI., das andere nach fünfmonatlicher bei der IX. Impfung zum zweiten Male. Beide Thiere machten die typische Erkrankung durch, das eine sogar eine ziemlich schwere, da bei ihm der Process auf das andere Ohr weiterkroch. Dieses Thier war vorher durchaus nicht etwa durch grosse Empfänglichkeit für die Bacillen aufgefallen, während man dies von dem anderen, einem sehr kräftigen Bock; wohl behaupten könnte. Er war bei der ersten Impfung sehr krank gewesen und hatte bei jeder späteren Impfung lebhafter local reagirt als alle seine anderen, gleichzeitig geimpften Gefährten. Bemerkenswerth ist noch ausserdem, dass, während die Ohrimpfung erfolgreich war, die gleichzeitige Corneaimpfung resultatlos blieb. Nachdem die Thiere die zweite Impfung überstanden hatten, waren sie beide wieder immun; beide haben seitdem 4 Impfungen an den Ohren und auf den Horn-

häuten überstanden, ohne mehr als eine geringe locale Reaction an den Impfstellen darzubieten.

Von hohem Interesse war nun die Frage: Ueberträgt sich die Immunität der Alten auf die Nachkommenschaft? Sie liess sich durch einen einfachen Versuch entscheiden. Eine immune Zibbe wurde tragend von einem immunen Bock und warf 4 Junge, von denen 2 starben, 2 aber am Leben blieben und sich kräftig entwickelten. Als die Jungen 4 Wochen alt waren, wurden sie, das eine am linken, das andere am rechten Ohr mit Blut von einer septicämischen Maus geimpft. Schon am nächsten Tage war ein scharlachrother Hof um die Impfstelle herum vorhanden, nach 3 Tagen waren die Ohren in ihrer ganzen Ausdehnung hochroth, heiss und geschwollen; bei beiden wurde das zweite Ohr ergriffen, beide gingen zu Grunde, das eine am 6., das andere am 9. Tage nach der Impfung; bei beiden konnten Stäbchen im Blut und in den stellenweise pneumonischen Lungen nachgewiesen werden; 2 Mäuse mit Lungenstückehen geimpft starben an Septicämie. Von Immunität konnte mithin keine Rede sein.

Die Möglichkeit, dass die Jungen eines Kaninchens, welches während der Tragezeit geimpft und erkrankt war, vielleicht immun sind, ist durch den vorstehenden Versuch durchaus nicht ausgeschlossen. Es wurden zur Entscheidung dieses fraglichen Punktes mehrfach tragende Kaninchen geimpft, indessen 2 Kaninchen abortirten, 2 brachten zwar lebende Junge zur Welt, erhielten sie jedoch nicht am Leben. Weitere Versuche müssen daher angestellt werden.

Dass zur Erzeugung der Immunität eine wirkliche Invasion der Stäbchen und ein Ueberstehen der Krankheit nothwendig ist, ergiebt sich aus den Uebertragungsversuchen von Kaninchen auf Kaninchen und von Kaninchen auf Maus. Als bei den ersten Versuchen mit dem auf Einschnitten von erkrankten Kaninchen-Ohren gewonnenen Serum die Thiere, Kaninchen ebensowenig wie Mäuse, erkrankten, konnte man wohl dem Gedanken Raum geben, dass die Thiere durch Einimpfung dieses pathologischen Secretes immun gemacht sein könnten gegen die Bacillen. Da der Tag der Entnahme der Lymphe bei der Kuhpockenimpfung von grosser Wichtigkeit ist für den Erfolg der Impfung, so wurde auch auf diesen Rücksicht genommen. 2 Mäuse und 1 Kaninchen wurden geimpft mit Serum, welches einem Kaninchen-Ohre am ersten Tage nach der Impfung entnommen war. Die Mäuse erkrankten nicht, das Kaninchen bekam sein Erysipelas. Desgleichen wurden 2 Mäuse und 1 Kaninchen mit Serum vom zweiten Tage, und schliesslich noch 2 Mäuse und 1 Kaninchen mit Serum vom dritten Tage geimpft. Von den letzten 3 Thieren starb eine Maus, wie die Section ergab, an Septicamie. Nach Ablauf von 4 Wochen wurden die überlebenden Thiere in derselben Weise noch einmal geimpft, zur Controle 2 Mäuse und 1 Kaninchen. Die beiden Controlmäuse starben an Septicämie, indessen das Controlkaninchen erkrankte nicht. 4 Tage später wurden nun sämmtliche Thiere mit frischer Mäuselunge geimpft. Alle Mäuse erlagen zu gleicher Zeit wie die Controlmaus, die Kaninchen machten ihre typische Erkrankung durch. Die Hoffnung auf die Schutzwirkung der vorangegangenen Impfungen hatte sich mithin als trügerisch erwiesen.

Bei seinen Versuchen über Hühnercholera und Milzbrand hatte Pasteur gefunden, dass die Milzbrandbacillen in Hühnerbouillon, welche vorher zur Cultur von Cholera-Mikroben gedient hatte, noch entwickelungsfähig waren, während Cholera-Mikroben von Neuem darin ausgesät nicht mehr gediehen. Er schloss aus diesem Versuche, dass es ihm gelingen würde, die gegen die Cholera geimpften Thiere noch mit Milzbrand zu inficiren. Seine in Verfolgung dieser Idee angestellten Experimente führten ihn jedoch zu dem entgegengesetzten Resultat: er konnte die Cholera-Hühner nicht mehr wie andere Hühner mit Milzbrand inficiren. Er glaubte daher Immunität gegen Milzbrand erzeugt zu haben mit Hülfe einer mikroparasitären Krankheit ganz anderer Natur. Er knüpft an diese, wie er selbst zugiebt, noch keineswegs sichergestellten Beobachtungen die weittragendsten Hoffnungen. "Si ce résultat se confirme", schreibt er an Dumas, "et principalement s'il se généralise pour d'autres maladies virulentes, on pourrait en espérer les conséquences théra-

peutiques les plus importantes" etc. Wenn wir demnach auch nur eine Hypothese vor uns haben, deren experimentelle Verfolgung Pasteur überlassen bleibt, so lag es doch nicht allzuweit vom Wege ab, zu prüfen, wie sich die Milzbrandbacillen bei einem gegen Mäuse-Septicämiebacillen immunen Kaninchen verhalten würden. Kaninchen 6 und 11, welche seit 6 resp. 3 Monaten immun waren, wurden am 3. Mai mit der Lunge einer frisch an Milzbrand verendeten Maus an beiden Ohren geimpft. Am folgenden Morgen war die Controlmaus an Milzbrand erlegen, bei den beiden Kaninchen waren die Impfstellen entzündlich geröthet und geschwollen. Am zweiten Tage hatte sich bei beiden Thieren ein starkes Oedem über den Kopf bis auf den Hals verbreitet. Am dritten Tage Morgens lagen beide Thiere todt im Stalle. Die Section ergab bei beiden Thieren enormes Oedem des Kopfes und Halses — Milzbrandbacillen enthaltend. Milz bei dem einen etwas vergrössert, bei dem anderen auffallend klein. Beide Milzen enthielten nur mässige Mengen von Bacillen. Sehr reichlich dagegen fanden sich dieselben in den Mäuse-Septicämie schliesst Milzbrand somit durchaus nicht aus. Versuche an Mäusen zeigten auch direct, dass beide Bacillen neben einander gedeihen. Bei simultanen Impfungen erliegt die Maus dem schneller tödtenden, also dem Milzbrandbacillus. Impft man so, dass die Mäuse-Septicämiebacillen 24 Stunden Vorsprung haben vor den Milzbrandbacillen, so findet man bei der Section beide Bacillen neben einander. Man kann dann nur sagen: Die Maus ist an Septicämie und an Milzbrand gestorben. Beide Bacillen sind genau so kräftig und reichlich entwickelt, als wenn nur einer allein im Thierkörper vorhanden gewesen wäre.

Ob sich die Hoffnungen Pasteur's für andere Bacterien-Arten bestätigen werden — zur Entscheidung dieser Frage bedarf es weiterer Forschungen.

Die Untersuchungen über die Immunität der Kaninchen gegen die Mäuse-Septicämie,

Die Untersuchungen über die Immunität der Kaninchen gegen die Mäuse-Septicämie, welche im Vorstehenden dargelegt sind, haben bisher nur einen kleinen Theil der wichtigen, sich darbietenden Fragen umfassen können. Das Verhalten immuner Thiere gegen Einspritzungen grosser Dosen unter die Haut und gegen die Einführung der Bacillen in die Blutbahn, das Verhalten der Bacillen an den Impfstellen bei immunen Thieren, die Dauer der Immunität u.s.w. muss durch fernere Versuche und Beobachtungen festgestellt werden. Es kam vor Allem darauf an, zu zeigen, dass es eine Bacterienkrankheit giebt, deren einmaliges Ueberstehen Schutz verleiht, nach Ablauf einer gewissen Zeit, gegen eine zweite Infection, welche sich demnach genau so verhält wie die wirklichen Infectionskrankheiten, Pocken, Masern, Scharlach. Die Hoffnung, dass auch diese Krankheiten durch Mikroorganismen bedingt sind, ist hierdurch von Neuem belebt worden.

Hiermit wäre das, was wir bis jetzt über die Immunität bei Bacterienkrankheiten wissen, im Grossen und Ganzen erschöpft.

In neuster Zeit hat Grawitz bei seinen Versuchen über die Mycosis aspergillina auf die Immunitätsfrage bezügliche Beobachtungen gemacht. Er hat gefunden, dass Thiere, welche eine Injection kleiner Mengen wirksamer, krankmachender Pilzsporen überstanden haben, ipso facto gegen die sonst tödtliche Wirkung grosser Mengen derselben Sporen immun sind. Auf diesen Befund gründet er eine neue Theorie über das Zustandekommen der Immunität und wendet diese Theorie auf "andere Infectionskrankheiten" an.

Was Pasteur und Toussaint für Milzbrand und Hühnercholera-Bacterien gefunden zu haben glaubten, das glaubte Grawitz auch für die Schimmelpilze bestätigen zu können — nämlich die künstliche Anzüchtung von Schimmelpilz-Racen — um mit Pasteur zu reden — von verschiedener Giftigkeit. Grawitz glaubte den unwiderleglichen Nachweis geführt zu haben, dass es ihm gelungen sei, die unschädlichen, auf kalten, sauren Nährlösungen wachsenden Brodschimmel in äusserst maligne, auf warmer, alkalischer Eiweisslösung wachsende Pilze umzuzüchten. Während Pasteur die Reinheit seiner Culturen durch Angabe verschiedener Erkennungsmerkmale über jeden Zweifel zu erheben sucht — da er die Reinheit der Cultur mit Recht für die Grundlage aller Versuche hält — gesteht Grawitz ohne Weiteres zu, dass ihm Reinculturen bei der Massenzüchtung der Pilze nicht möglich

Er öffnete so von vornherein dem Einwand Thür und Thor, dass seine angezüchteten physiologischen Varietäten durch die mehr oder weniger starke Beimischung eines ohne jede Anzüchtung pathogenen Pilzes zu ganz unschädlichen Schimmelpilzen bedingt sein könnten. Der Einwand erhielt seine feste Begründung durch den von Gaffky geführten Nachweis, dass der Aspergillus glaucus ein solcher, ohne jede Anzüchtung äusserst maligner Pilz ist, dessen Malignität durch sein rapides Wachsthum bei Körpertemperatur bedingt ist. Verhältnissmässig geringe Sporenmengen dieses Pilzes genügten, um Thiere in zwei bis drei Tagen in der charakteristischen, von Grawitz geschilderten Weise zu tödten. Reinculturen des Aspergillus glaucus auf Brodstücken gelingen im Brütapparat leicht. Im Besitz eines reinen, sicher wirkenden Materials konnten wir der Frage: bewirken kleine Dosen Immunität gegen grosse Dosen? experimentell näher treten. Thiere, welchen längere Zeit vorher Penncillium-Sporen injicirt worden waren, erlagen Injectionen von Aspergillus glaucus-Sporen ebenso prompt, wie die Controlthiere; auch Aspergillus niger-Sporen, welche bei 39 °C. gezüchtet waren, vermochten die Thiere gegen die malignen Sporen von Aspergillus glaucus nicht immun zu machen. Zum Beweise diene folgender Versuch: Ein grosses graues Kaninchen erhielt am 14. April 14 Cc. einer mit ½ % Kochsalzlösung bereiteten, schwarzen, undurchsichtigen Infusion von Sporen des Aspergillus niger, welche bei 39 °C. im Brütapparat auf Brodbrei gezüchtet waren, in die rechte vena jugularis injicirt. Das Thier war einige Tage hindurch etwas weniger lebhaft, bot aber im Uebrigen kein Zeichen von Kranksein. Am 4. Mai -- 20 Tage später -- erhielt dasselbe Thier in die linke vena jugularis injicirt nur 4 Cc. einer mässig trüben Infusion von Sporen des Aspergillus glaucus, welche in der VI. Generation auf Brodstücken im Brütapparat gewachsen waren. Schon am folgenden Tage war das Thier weniger munter, am zweiten Tage frass es nicht mehr, sass zusammengekauert, mühsam athmend da, und starb in der Nacht vom 7. bis 8. Mai. Die Section ergab das ausgeprägte Bild der mycosis aspergillina. Namentlich die Nieren enthielten überaus zahlreiche weissliche Herde, welche durch ausgekeimte Pilzsporen erzeugt waren. Stückehen der Nieren auf Brod ausgesät, waren nach 24 Stunden mit einem weissen Pilzrasen bedeckt, welcher sich am folgenden Tage durch seine Fructification als Aspergillus glaucus zu erkennen gab.

Bis hierhin stimmen unsere Untersuchungen mit den Grawitz'schen durchaus überein: Injectionen von Sporen physiologisch unwirksamer Schimmelpilze sind ohne Einfluss auf das Befinden der Kaninchen, gewähren aber auch keinen Schutz gegen maligne Sporen. Versuche mit halbmalignen Schimmelpilz-Varietäten konnten nicht angestellt werden, da die Anzüchtung derselben nicht gelingen wollte; sie würden auch für die Immunitätsfrage von untergeordneter Bedeutung sein, da Grawitz die Mehrzahl seiner Versuche mit zu grosser Malignität angezüchteten Pilzsporen angestellt hat. Grawitz hatte zur ersten Injection eine Flüssigkeit gewählt, welche bei 150facher Vergrösserung 2—4 Sporen im Gesichtsfeld enthielt, bei grösseren Sporenmengen erlagen die Kaninchen, wenn auch erst nach 1 bis 2 Wochen. Auf diesen Erfahrungen fussend, machten wir eine Sporeninfusion von Aspergillus glaucus, welche makroskopisch wasserklar war und mit Hartnack IV. Ocular 3 etwa 2 bis 3 Sporen pro Gesichtsfeld erkennen liess. Die Sporen repräsentirten die XI. Generation auf Brodbrei im Brütapparat. Von dieser Infusion erhielten:

- 1. ein gelbes Kaninchen 1 Cc.,
- 2. ein blaugraues Kaninchen mit weisser Blässe 2 Cc.,
- 3. ein blaugraues Kaninchen 4 Cc.

in die rechte vena jugularis injicirt. Zur Controle erhielt ein viertes Kaninchen von einer schwach getrübten Infusion derselben Sporen 4 Cc.

Am zweiten Tage machten sämmtliche Thiere einen kranken Eindruck: sie frassen wenig oder gar nicht, suchten die dunklen Ecken des Käfigs auf, sassen meist zusammengekauert da und magerten ab, so dass wir die Befürchtung hegten, die Thiere würden alle erliegen. Indessen nur das Controlthier wurde zusehends kränker und starb auch am 8. Tage.

Die Section ergab eine exquisite Mycosis aspergillina. Besonders stark afficirt war die linke Niere. Die mikroskopische Untersuchung liess in allen Herden in der Keimung begriffene Sporen erkennen. Es wurden zur Identificirung mit dem Injectionsmaterial Stückchen von Nieren, Herz, Lunge, Leber, Milz, Lendenmuskulatur und Darm ausgesät. Am stärksten war die Entwickelung aus den Nieren- und Herzstückchen, weniger üppig aus den übrigen Organtheilen, aus einem Stückchen Darm kamen keine Pilze zum Vorschein. Nach zwei Tagen war bei allen die Fructification so entwickelt, dass man mit Sicherheit Aspergillus glaucus diagnostieiren konnte.

Die übrigen drei Kaninchen erholten sich vollkommen, am Ende der dritten Woche machten sie ganz den Eindruck gesunder Thiere. Ein längeres Zuwarten mit der Probe-Injection schien deshalb nicht geboten. Am 19. Mai Mittags 1 Uhr wurden von der XIII., auf Brot im Brütapparat bei 39° C. gewachsenen Aspergillus glaucus-Generation Sporen entnommen und mit denselben eine grünlich-trübe Infusion hergestellt. Um etwa darin noch enthaltene Hyphen oder Mycelfäden zu entfernen, wurde die Infusion durch dichte Gaze filtrirt. Von dem Filtrat erhielt ein jedes der drei Kaninchen sowie ein viertes zur Controle 4 Cc. in die linke vena jugulæris injicirt, und zwar aus derselben Spritze nach jedesmaligem tüchtigen Umschütteln der Flüssigkeit. Unmittelbar nach der Operation zeigten die Thiere keine auffallenden Erscheinungen, sie leckten ihnen dargereichtes Wasser mit Begierde.

Schon am folgenden Morgen lag Kaninchen 3 todt im Stalle, um 1 Uhr desselben Tages starb das Controlthier. Dieser foudroyante Effect der Injection erweckte im ersten Augenblicke den Verdacht, dass eine Wundinfection mit septischen Bacterien stattgefunden haben möchte. Dagegen sprach jedoch das noch verhältnissmässig gute Befinden von Kaninchen 1 und 2, welche doch mit denselben Instrumenten, derselben Spritze und derselben Injectionsflüssigkeit behandelt worden waren. Die sofort vorgenommene Section verschaffte die nöthige Klarheit. Septicämische Bacterien fanden sich im Blute nicht, dagegen nahmen die Nieren das ganze Interesse in Anspruch. Beide Nieren beider Kaninchen waren erheblich geschwollen, die linken mehr wie die rechten. Die Kapseln waren leicht abziehbar, narbige Einziehungen fanden sich an keiner von ihnen. Die Oberfläche war bei allen von ganz eigenthümlichem Aussehen: unregelmässig begrenzte gelblich-weissliche Flecke in der rothen Grundsubstanz liessen sie bunt, gleichsam wie marmorirt, erscheinen. Auf dem Durchschnitt war die ganze Nierensubstanz glänzend, förmlich gequollen, ähnlich wie bei Amyloiderkrankungen. Den weisslichen Flecken auf der Oberfläche entsprachen weissliche Streifen, welche bis in die Marksubstanz hineingingen. In der Rinde konnte man kleine Blutergüsse noch mit blossem Auge erkennen. Auf Schnitten zeigten sich diese weisslichen Streifen bedingt durch massenhafte Anhäufungen von jungen Mycelien. Umgeben waren dieselben von dichten Zellen und Kernanhäufungen; auch inmitten der zahlreichen capillaren Blutungen liessen sich ausgekeimte Pilzsporen erkennen. Besonders deutlich sah man diese feinen Blutungen in den Lungen, welche durch dieselben ein rothgetüpfeltes Aussehen erhalten hatten. Die Milz von Kaninchen 3 war klein, kaum verändert, die des Controlthieres zeigte mehrere braunrothe Herde. Die prall gefüllten Mägen waren ausserordentlich weich und zerreisslich, obwohl die Section theils wenige Stunden, theils unmittelbar nach dem Tode gemacht wurde. Makroskopische Residuen der früheren Injection waren bei keinem der Thiere zu entdecken. Am 21. Mai Morgens wurde Kaninchen 2, am 22. Mai Kaninchen 1 todt gefunden. Auch bei diesen Thieren fanden sich dieselben Veränderungen in Nieren und Lungen. Von sämmtlichen Thieren wurden Organstückehen auf Brod ausgesät; nach 2 Tagen waren alle von üppig fructificirendem Aspergillus glaucus eingehüllt. Die Thiere hatten demnach durch die erste Injection keine Immunität erlangt. Man könnte vielleicht den Einwurf erheben, dass bei der ersten Injection eine zu geringe Anzahl von Sporen eingeführt worden sei. Der Einwand ist jedoch kaum stichhaltig, da die Sporenmenge bei Kaninchen 1 und 2 der von Grawitz präventiv injicirten Menge mindestens gleich war, bei Kaninchen 3 aber gewiss das Doppelte derselben betrug. Dass unsere Sporen alle wirksam waren, unterliegt keinem Zweifel; denn die Aussaat des

Restes der Injectionsflüssigkeit war schon am nächsten Morgen zu einem dichten Pilzrasen entwickelt. Ausserdem waren ja auch sämmtliche Thiere krank gewesen. Als einen rein mechanischen, durch die Massenhaftigkeit der eingeführten Sporen allein bedingten Effect kann man den Tod der Thiere nicht auffassen, da ja in dem oben mitgetheilten Versuche 14 ce einer tiefschwarzgefärbten Suspension von Aspergillus niger-Sporen, welche sicherlich die vierfache Menge der in dem letzten Versuche injicirten Sporen enthielt, von einem Kaninchen gut vertragen wurden. Die Thiere sind vielmehr zu Grunde gegangen in Folge der specifischen Wirkung des Aspergillus glaucus, d. h. in Folge des Auskeimens zahlloser Sporen und der durch das Keimen bedingten zahllosen kleinen Läsionen der Gewebe des Körpers.

Dieser Versuch steht in schroffem Gegensatze zu den zahlreichen Grawitz'schen Versuchen. Grawitz hat eine Reihe von positiven Resultaten erzielt; er hat nach der zweiten Injection niemals mycotische Herde gefunden, wohl aber am 1. resp. 2. Tage nach derselben gequollene, nicht ausgekeimte Sporen im Blut. Auf diesen Befund hat er seine Theorie der Immunität gegründet: "Die Immunität nach präventiver Impfung entsteht durch Anpassung der Gewebszellen an das energische Assimilationsvermögen der Pilze", d. h. wenn wir dem Gedanken eine etwas andere Fassung geben: Die im Kampfe ums Dasein mit den parasitären Sporen zu erhöhter Assimilationsenergie gelangten Gewebszellen entziehen den Pilzsporen die im Blute sich ihnen bietenden Nährstoffe, so dass jene nicht zum Auskeimen kommen können. Wenn diese Erklärung richtig wäre, so wäre es unmöglich, den Widerspruch zwischen den positiven Grawitz'schen Resultaten und den unsrigen zu lösen. Aber hat denn Grawitz den Beweis geliefert, dass das Auskeimen der Sporen durch das erhöhte Assimilationsvermögen der Gewebszellen verhindert wird? Ich glaube nein. Das Auffinden gequollener, nicht gekeimter Sporen im Blut ein bis zwei Tage nach der 2. Injection ist nicht von entscheidender Bedeutung. Diese Sporen können sehr wohl von nicht malignen, d. h. im Körper nicht keimungsfähigen Pilzen herrühren, welche in den Culturen von Grawitz, die ja nicht rein waren, gewachsen sein können. Dann aber hat Grawitz das Verhalten der Sporen im Thierkörper in den ersten Tagen nach der zweiten Injection gar nicht beobachtet. Die frühesten Termine, an welchen er das Fehlen von Herden in den Leichen der nach der 2. Injection gestorbenen Thiere constatirt hat, waren 51/2 und 10 Tage nach der Injection. Wäre es nun nicht möglich, dass in den ersten Tagen nach der Injection ein Auskeimen zwar begonnen hätte, aber durch irgend welche uns noch unbekannten Einflüsse unterdrückt worden wäre, so dass es überhaupt nicht zur Bildung makroskopisch sichtbarer Herde hätte kommen können.

Dass durch das Ueberstehen der ersten Injection das Individuum widerstandsfähiger gemacht werden kann gegen eine gewisse unter gewöhnlichen Umständen vielleicht tödtliche Sporenmenge — diese Möglichkeit wird durch unsern Versuch nicht ausgeschlossen. Man könnte sich z. B. vorstellen, dass die entzündliche Reaction auf den Reiz der auskeimenden Sporen bei der zweiten Injection eine geringere wäre, wie bei der ersten, weil die Gewebe sich schon an den Reiz gewöhnt hätten. Es liesse sich dafür die Erfahrung der Bienenzüchter anführen, dass nach Ueberstehen einer grossen Anzahl von Bienenstichen eine ganz erhebliche Abnahme der Reaction der Haut gegen spätere Stiche sich einstellt. Eine Sporenmenge, welche bei der ersten Injection schon eine tödtliche Erkrankung durch die intensiven Entzündungen, welche sie erregt, herbeiführen würde, würde bei der zweiten wegen der geringeren entzündlichen Reaction höchstens ein schweres Kranksein erzeugen. In diesem Falle würde die Quantität der injicirten Sporen von grosser, ja sogar ausschlaggebender Bedeutung sein. Möglicherweise löst sich also der Widerspruch zwischen den Grawitz'schen und unseren Resultaten durch die Quantitätsfrage.

Nehmen wir an, Grawitz hätte unter seinen zur Injection verwandten Sporen nur einen Theil maligner Sporen gehabt, während wir eine Reincultur von malignem Aspergillus glaucus zur Verfügung hatten, so hätten die Thiere unseres Versuches in der gleichen Menge Injectionsflüssigkeit eine ganz erheblich grössere Menge von malignen Sporen erhalten als

die Grawitz'schen Thiere; vorausgesetzt nun, bei allen Thieren wäre in Folge der voraus gegangenen Injection die entzündliche Reaction gegen jede einzelne auskeimende Spore nur schwach, so würde die Gesammtsumme der entzündlichen Reactionen bei der Grawitz'schen Injection zu klein, bei der unsrigen jedoch gross genug sein, um die Versuchsthiere zu tödten. Eine geradezu absolute Immunität würde sich freilich mit dieser Auffassung nicht vereinigen lassen.

Zur Stütze seiner Theorie, dass die Anpassung der Gewebszellen an das energische Assimilationsvermögen der Pilze das die Entwicklung der Sporen hindernde Moment sei, führt Grawitz die Beobachtung an, dass die Gewebe mit der grössten Ernährungsenergie, wie z. B. das Gehirn, nach der ersten Injection wirksamer Sporen wenige oder gar keine Pilzherde enthielten, diejenigen aber, welche, wie die Niere, sich sehr wenig energisch ernährten, die Hauptsitze der Pilzherde bildeten. Wenn die Ernährungsenergie der Gewebe eine so grosse Rolle spielt, warum, muss man fragen, finden sich in der Haut, welche in dieser Beziehung gewiss noch tiefer steht wie die Niere, niemals Pilzherde vor? Die Gehirnthätigkeit wird, wie Grawitz betont, durch totalen Abschluss arteriellen Blutes beinahe momentan vernichtet, einer Niere kann man eine halbe Stunde lang die einzige Arterie abklemmen, ohne in der Folge irgend erhebliche Ernährungsstörungen wahrzunehmen, erst nach  $1\sqrt[1]{_2}$ —2 stündiger Ligatur hat man Nekrose zu erwarten, der Haut aber kann man sogar stundenlang, wie die Erfahrungen über die künstliche Blutleere beweisen, die Zufuhr arteriellen Blutes abschneiden, ohne dass später irgend welche Ernährungsstörungen dieses Organs sich einstellen: und doch machen sich die Pilzsporen diesen für sie so günstigen Nährboden nicht zu Nutz. Könnten nicht doch vielleicht mechanische Verhältnisse des Gefässsystems für das massenhafte Vorkommen der Pilzherde in den Nieren besonders massgebend sein? Interessant ist es, dass Chauveau bei seinen Injectionen von Milzbrandbacillen in die Venen algierischer Hammel zu dem entgegengesetzten Ergebnisse kommt. Bei den besonders widerstandsfähigen Hammeln fand er zuletzt nur noch Bacillen im Gehirn und seinen Häuten: und zwar waren die Bacillen ganz besonders schön und kräftig entwickelt. Da das Gehirn ein so energisch sich ernährendes Organ ist, hätte man da nicht erwarten sollen, dass die Milzbrandbacillen in den anderen Organen viel eher zur Entwickelung gekommen sein würden, wie gerade im Gehirn?

Einwandsfrei sind demnach die Grundlagen, auf welchen die Grawitz'sche Immunitätstheorie ruht, nicht. Aber angenommen selbst, es walteten keine Bedenken ob gegen die Versuche, welche sie stützen, so fragt es sich: Ist Grawitz berechtigt, die aus seinen Pilzversuchen gezogenen Schlüsse auf "andere" Infectionskrankheiten zu übertragen? Die Pilzerkrankungen und Infectionskrankheiten sind ihrem innersten Wesen nach verschieden. Das infectiöse Agens der ersteren ist die Pilzspore; das Virus der Mehrzahl der letzteren kennen wir nicht, aber wir haben ein gewisses Recht, nach den bei einzelnen Krankheiten dieser Gruppe gemachten Entdeckungen, Mikroorganismen, Bacterien dafür anzusehen. Pilzsporen und Bacterien aber unterscheiden sich dadurch, dass die ersteren wachsen, die letzteren aber sich vermehren. Die Pilzsporen bleiben an dem Orte, an welchen sie der Blutstrom geführt hat, liegen, keimen dort aus und erregen eine locale Erkrankung des Gewebes. Die pathogenen Bacterien vermehren sich rapide an Ort und Stelle und ihre Abkömmlinge werden durch den Blut- oder Lymphstrom von dem Orte aus, an welchem sie in den Körper eingedrungen sind, in andere Theile des Organismus übergeführt. Eine einzelne Pilzspore kann im günstigsten Falle das sie umgebende Gewebe zur Nekrose bringen, eine einzelne Bacterie dagegen kann, wie die Wirksamkeit millionenfach verdünnten Blutes eines septicämischen Kaninchens beweist, zur Infection des ganzen Organismus, zum Tode führen. entsprechend fehlt auch den Pilzerkrankungen die specifische Eigenschaft der Uebertragbarkeit von Individuum zu Individuum. Trotz dieser tiefgehenden Unterschiede stellt Grawitz die Pilzerkrankungen den "anderen" Infectionskrankheiten gleich, ob mit Glück, ist eine andere Frage. Seiner Theorie zu Liebe, nach welcher aus dem Kampfe mit schwachen Infectionsträgern nur Gewebe mit wenig erhöhter Energie hervorgehen, nimmt er z. B. an, dass "wenn die erste Masern- oder Scharlachaffection sehr gelinde gewesen ist, nicht mit grosser Zuversicht auf eine Immunität zu rechnen ist, zumal, wenn später eine sehr heftige Pocken-, Masern- oder Scharlachepidemie eintritt, bei der wir nach der Theorie des Contagium virum annehmen müssen, dass die Krankheitskeime sehr maligne, d. h. sehr gut accomodirte Mikro-Organismen sind". Nach den landläufigen Anschauungen ist es gleichgültig, ob die Affection schwach oder stark war, die Immunität ist gleich sicher. Bei der ausserordentlich grossen Zahl sehr schwach verlaufender, das Allgemeinbefinden kaum tangirender Masern- und Scharlacherkrankungen der Kinder, müssten Neuerkrankungen unendlich viel häufiger sein als sie notorisch sind. Die Fälle zählen aber geradezu zu den Seltenheiten. Hat Grawitz bei einer grösseren Zahl von Masern- und Scharlach-Recidiven zu constatiren vermocht, dass die erste Erkrankung eine schwache gewesen ist? Vermag er diese Frage zu bejahen, dann freilich hat er eine gewisse Berechtigung, seine Theorie auf derartige Fälle zu übertragen.

Die Dauerhaftigkeit der Immunität auf Monate und Jahre hinaus beruht nach der Ansicht von Grawitz auf Vererbung der höheren physiologischen Ernährungsenergie von einer Zellengeneration auf die andere. "Der Gedanke liegt hier nahe, ob die Vererbung sich etwa auch auf die Nachkommen der geimpften Individuen erstreckt." Indem Grawitz diesen Satz ausspricht, hat er besonders die Pocken im Sinn, denn er fährt fort: "Es ist wohl denkbar, dass die Pockenseuche, die im Mittelalter die furchtbarsten Verheerungen unter den Menschen anrichtete, nicht allein durch die erst spät eingeführte Impfung der einzelnen Individuen an Intensität verloren hat, sondern dass ihre Gewalt zum nicht geringen Antheil an der durch viele Geschlechter nach einander erfolgten Durchseuchung mit dem echten Variolagift bereits gebrochen ist. Für diese Annahme einer durch langdauernde Vererbung erworbenen Widerstandsfähigkeit lässt sich ein gewiss beherzigungswerthes Beispiel anführen, das unglückliche Schicksal der unlängst hier weilenden aus 8 Personen bestehenden Eskimotruppe. In Folge oder wenigstens im unmittelbaren Anschluss an eine Vaccination mit gewöhnlicher Pockenlymphe gingen zuerst in Deutschland 2 Frauen und ein Kind unter den Symptomen einer acuten Infectionskrankheit zu Grunde. Als darauf in Paris der übrige Theil der Truppe auf Municipalbefehl vaccinirt ward, starben in kurzer Aufeinanderfolge die 3 Männer, 1 Frau und 1 Kind ebenfalls unter gleichen Erscheinungen, die von Pariser Aerzten als schwere Pockenerkrankung aufgefasst ist." Leider ist dieses Beispiel nicht gerade glücklich gewählt. Der Bericht, welchen Léon Colin der Académie de médecine über denselben Fall vorgelegt hat, lautet doch wesentlich anders. Diesem zu Folge ereignete sich der erste Todesfall am 14. December in Darmstadt, nachdem die Truppe vorher in Prag gewesen war, wo eine Pockenepidemie herrschte, die beiden folgenden in Crefeld am 27. und 31. December. 30. December reisten die 5 übrigen Eskimos nach Paris ab. Sie wurden im Jardin d'Acclimatation sofort isolirt, zum ersten Male am 1., zum zweiten Male am 7. Januar geimpft. Die Erkrankungen fielen zwischen den 5. und 8. Januar, die tödtlichen Ausgänge zwischen den 10. und 16. Die Impfung, sagt Colin, musste fehlschlagen, da sich alle im Incubationsstadium befanden, während welches der Misserfolg die Regel ist. Von einer in Deutschland ausgeführten Impfung spricht Colin nur insofern, als er einen Vorwurf erhebt gegen die Leiter der Karavane wegen der Vernachlässigung der Impfung bei der Ankunft. Nach diesem Bericht erscheint es unendlich viel wahrscheinlicher, dass die Eskimos nicht auf dem Continent einer Varietät von Krankheitserregern erlegen sind, welche bei uns mit Sicherheit und ungefährdet, selbst von Säuglingen siegreich überwunden wird, sondern der echten Variola.

Weder die Gegengifttheorie noch auch die Erschöpfungstheorie haben einen Fortschritt für die Immunitäts- und speciell für die Impf-Frage gebracht. Ob mit den Grawitz'schen Versuchen der Weg zur Erklärung der Schutzkraft der Vaccine nach wissenschaftlicher Methode vorgezeichnet ist, wie es in einem Artikel der Correspondenzblätter des allgemeinen ärztlichen Vereins in Thüringen heisst — lasse ich dahin gestellt.

Das Ergebniss der vorstehenden Arbeit, kurz zusammengefasst, würde etwa folgendes sein: Es giebt Bacterienkrankheiten, deren einmaliges Ueberstehen das befallene Individuum immun macht; andrerseits giebt es Bacterienkrankheiten, welche das Individuum beliebig oft ergreifen können, ohne es dadurch gegen spätere Invasionen zu schützen. Ebensowenig aber wie man aus dem Nichtrecidiviren einer Bacterienkrankheit schliessen kann, dass alle Bacterienkrankheiten ebenfalls nicht recidiviren, ebensowenig kann man daraus, dass eine Bacterienkrankheit sich genau so verhält, wie die Infectionskrankheiten, mit Berechtigung schliessen, dass alle Infectionskrankheiten Bacterienkrankheiten sind.

Nicht durch nivellirende Theorien, welche von einem mehr oder weniger einseitigen Beobachtungsmaterial hergeleitet sind, sondern allein durch sorgfältiges Studium jeder einzelnen Krankheit kann das über den Infectionskrankheiten noch immer lagernde Dunkel gelichtet werden.

Berlin, im Juni 1881.

## Ueber den Werth der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel.

Vom Regierungsrath Dr. Gustav Wolffhügel.

Die Zuverlässigkeit der gebräuchlichen Desinfectionsverfahren wird von Vielen auf Grund experimenteller und praktischer Erfahrungen angezweifelt. In der That haben weder die überaus sorgfältigen Erhebungen der Cholera - Commission des deutschen Reiches noch die Beobachtungen, welche man beim Desinficiren zur Abwehr der Pest und anderer Infectionskrankheiten der Menschen oder der Thiere gemacht hat, die Entscheidung herbeigeführt, inwieweit die üblichen Desinfectionsverfahren der Sanitäts- und Veterinärpolizei und der für sie erforderliche, enorme Kostenaufwand den gestellten Erwartungen entsprechen. Nichtsdestoweniger darf man sich noch der Hoffnung hingeben, dass es möglich sei, durch eine geeignete Behandlung des Infectionsträgers die anhaftenden Krankheitskeime unschädlich zu machen, ohne denselben selbst zu zerstören, oder auch nur in seinem Werthe zu schädigen.

Den Behörden erwächst aus dem derzeitigen Stande der Desinfectionslehre grosse Verlegenheit, so oft es gilt, die Desinfection als Massnahme zum Schutze gegen Seuchen der Menschen und der Thiere in Betracht zu ziehen. Das Missliche der Lage wird am schärfsten durch die Vorgänge auf dem Gebiete der Veterinärpolizei gekennzeichnet, wo man einestheils für die Desinfection grosse Summen verausgabt, anderentheils aber auch aus Mangel an Vertrauen auf die Desinfectionsverfahren es vorziehen muss, mit ungeheuerem Kostenaufwande sehr viele als Infectionsträger verdächtige Sachen zu zerstören, deren Erhaltung mittelst einer verlässigen Desinfection von grösstem finanziellen Vortheile wäre.

Unter diesen Verhältnissen dürfte sich wohl kaum Jemand der Einsicht noch verschliessen, dass sowohl die sanitären wie die wirthschaftlichen Interessen dringend gebieten, die Desinfectionsfrage in ruhigen, seuchefreien Zeiten einer experimentellen Bearbeitung zu unterziehen. Beobachtungen, welche den Werth oder Unwerth der einzelnen Desinfectionsmittel feststellen, werden entweder den Weg für sichere prophylactische Massnahmen zeigen, oder doch, im Falle man dadurch von einem oder dem anderen Mittel oder Verfahren ganz abkommen sollte, die Behörden vor einem schädlichen, blinden Vertrauen auf einen trügerischen und überdies kostspieligen Schutz warnen.

Man hat sich zwar von der desinficirenden Wirkung mancher Mittel durch zahlreiche, jedoch nur zumeist im Kleinen angestellte Laboratoriums-Versuche zur Genüge überzeugt, aber für die Praxis, in welcher die Verhältnisse weniger einfach liegen, als in dem, unter Ausschaltung einzelner Einflüsse arbeitenden Experimente, bestehen u. A. Zweifel hinsichtlich der Anwendungsweise und der erforderlichen Concentration, welche zu weiteren Versuchen auffordern.

Es ist noch das in der Desinfectionslehre fehlende vermittelnde Glied zwischen den Erfahrungen der Desinfectionspraxis und der durch das Laboratoriums-Experiment gewonnenen Erkenntniss zu suchen, und zwar hat dies unter besonderer Rücksichtnahme auf die complicirten Verhältnisse und auf die Mannigfaltigkeit der Desinfectionsobjecte des praktischen Lebens zu geschehen. Diese praktische Richtung der Beobachtung verspricht nach und nach zur Ausbildung einer für alle Fälle gerüsteten Desinfectionstechnik zu führen, in welcher allein die Lösung der Desinfectionsfrage zu suchen ist.

Die gleiche Stellung zur Sache nahm F. Hofmann \*) in seinem Vortrage über Desinfectionsmaassregeln (Stuttgart, September 1879); wir theilen seine Meinung auch darin, dass es der Sache förderlicher sei, sich vorerst weniger um das Aufsuchen und Heranziehen neuer Desinfectionsmittel zu bemühen, als vielmehr auf den wissenschaftlichen Grundlagen weiter zu bauen, welche für einzelne der bekannten Desinfectionsstoffe durch Untersuchungen von Aerzten, Botanikern und Chemikern schon geboten sind.

Das Kaiserliche Gesundheits-Amt, das zu einer vermittelnden Thätigkeit zwischen Wissenschaft und Praxis berufen ist, darf es als eine seiner Arbeitsaufgaben erachten, Beiträge zu diesen noch fehlenden, für die öffentliche Gesundheitspflege überaus wichtigen Materialien zu liefern. Zu diesem Behufe wird im Gesundheits-Amte die Desinfectionsfrage zur Zeit einer systematischen Bearbeitung unterzogen, deren Ergebnisse in den nachstehend mitgetheilten Beobachtungen zum Theil niedergelegt sind.

Bei Aufstellung eines Arbeitsplanes zu diesem Gegenstande wurde es zweckmässig befunden, zunächst nur die schweflige Säure in Angriff zu nehmen. Dieselbe hat den Vortheil der leichten Dosirung für sich und bietet in den beiden Arten ihrer Anwendung, im gasförmigen und im gelösten Zustande, gute Gelegenheit, um sowohl an ihr die Technik der Prüfung von Desinfectionsverfahren auszubilden, als auch Erfahrungen zu gewinnen, welche den weiteren Versuchen auf diesem Gebiete zu Grunde gelegt werden sollen. Dieses Desinfectionsmittel beansprucht ein besonderes Interesse, da es in Folge der ihm von der Cholera-Commission gewordenen Empfehlung eine bevorzugte Stellung einnimmt; in Anbetracht, dass der demselben allgemein zuerkannte Werth wiederholt in Abrede gestellt worden ist, erschien die Prüfung seines Wirkungswerthes besonders dringlich.

Unser Arbeitsplan stellte folgende Fragen:

- 1. Wie lässt sich durch Verbrennen von Schwefel mit einiger Sicherheit die erforderliche Menge schwefliger Säure in geschlossenen Räumen herstellen?
- 2. Welche Methode eignet sich zur Bestimmung des Gehaltes der Luft an schwefliger Säure und der Gasmenge, welche die Desinfectionsobjecte aus der Luft aufgenommen haben?
- 3. In welchem Maasse weicht der Gasgehalt der Luft von dem, entsprechend der verbrannten Schwefelmenge zu erwartenden ab? Was sind die Ursachen der Abweichungen und wie sind die Verluste zu beschränken?
- 4. Vertheilt sich das Gas im Raume gleichmässig und nehmen die Objecte reichlich davon auf?
- 5. Lässt das Gas die Desinfectionsgegenstände unversehrt, leidet nicht der Werth derselben durch das Ausschwefeln?
- 6. Welche Concentration des Gases genügt dem Desinfectionszwecke und unter welchen Bedingungen bürgt die Versuchsanordnung für den Desinfectionserfolg?

Zur Zeit der drohenden Pestgefahr, in welcher dieser Arbeitsplan entstand (Februar 1879), hatte Herr Professor Dr. F. Hofmann in Leipzig, in einem Briefe an ein Mitglied des Gesundheitsamtes von Erfahrungen Mittheilung gemacht, welche er bei Untersuchungen über die schweflige Säure gewonnen hatte. Dieselben sind zum Theil dem

<sup>\*)</sup> Bericht über die 7. Versammlung des Deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege, Braunschweig 1880, p. 42.

Stuttgarter Vortrag (September 1879) zu Grunde gelegt, die Versuchsanordnung und die gefundenen Zahlenwerthe harren noch der Veröffentlichung. Wir nehmen mit der Erlaubniss dieses Forschers von seinen brieflich mitgetheilten Beobachtungen hier Act, um dessen Priorität sicher zu stellen.

Dieser Brief berichtet u. A. über eine Versuchsreihe zur Ermittelung des Maximums der Menge des in einem geschlossenen Raume verbrennbaren Schwefels, über Bestimmungen des SO2-Gehaltes der Luft mittels eines nicht näher bezeichneten Verfahrens. Mit den Letzteren hat sich F. Hofmann von dem hohen Betrage der Einbusse überzeugt, welche der entwickelte Gasgehalt erfährt. Auch sind von demselben vor uns Beobachtungen darüber angestellt worden, wie viel schweflige Säure unter verschiedenen Bedingungen von Wasser und Kleidungsstoffen aus der Luft aufgenommen wird und welchen Einfluss die Befeuchtung der Objecte mit Wasser nicht nur auf das Absorptionsverhältniss, sondern auch auf den Desinfectionserfolg ausübt.

Von Schotte und Gaertner\*) ist eine auf Befehl des Generalarztes der Marine, Herrn Dr. Wenzel, gemachte Arbeit über den Wirkungswerth der schwefligen Säure veröffentlicht worden, welche auch vorwiegend in praktischen Versuchen dieser Frage näher getreten ist.

Bei unseren experimentellen Studien über diesen Gegenstand tritt mitunter ein Abschweifen auf das theoretische Gebiet zu Tage, welches mit dem Arbeitsplan scheinbar in Widerspruch steht. Das Heranziehen theoretischer Erörterungen ist keineswegs unbewusst erfolgt, vielmehr geschah dasselbe in der vollen Ueberzeugung, dass praktische Erfolge nur auf dem Wege der akademischen Behandlung einer Arbeitsaufgabe zu erzielen sind.

Einige Fragen wurden einer eingehenderen Bearbeitung noch zu einer Zeit unterstellt, in welcher dieselben durch unsere Erfahrungen über die Desinfectionswirkung der schwefligen Säure scheinbar ihr praktisches Interesse eingebüsst hatten. Wir haben unbeirrt durch den Misserfolg am Arbeitsplane festgehalten, so lange uns das Studium des Verhaltens dieses Gases eine gute Gelegenheit zur Erkenntniss der allgemeinen Bedeutung gasförmiger Desinfectionsmittel darbot.

An den vorliegenden Versuchen waren verschiedene Arbeitskräfte des Gesundheitsamtes mehr oder weniger betheiligt. Der mykologische Theil derselben ist von Herrn Regierungsrath Dr. R. Koch bearbeitet. Die chemischen Untersuchungen sind von den Herren Dr. Hüppe, Proskauer, von Knorre unter Mitwirkung der Herren Westphal, Plath und Seyd ausgeführt worden.

I. Die Darstellung der schwefligen Säure. Von der Cholera-Commission war als das geeignetste Verfahren zur Entwickelung von gasförmiger schwefliger Säure das Verbrennen von Schwefel empfohlen worden. Es lässt sich nicht läugnen, dass diese Darstellungsweise einige sehr wesentliche Vortheile für die Desinfectionspraxis in sich schliesst.

Der Schwefel ist ein Material, dessen Gebrauch bei der Bereitung der schwefligen Säure keine besondere technische Fähigkeiten verlangt. Seine Beschaffung ist fast überall möglich und verursacht sehr geringe Kosten, die Entwickelung der schwefligen Säure aus ihm ist nicht nur eine ergiebige, sondern auch eine gleichmässige.

Diesem Zwecke kann sowohl der rohe, wie der gereinigte Schwefel dienen; der leichteren Dosirung halber wird der letztere bevorzugt. Von den Präparaten des gereinigten Schwefels findet der Stangenschwefel in der Desinfectionspraxis die meiste Anwendung, weil er leicht verbrennlich und allerwärts in Folge seiner vielseitigen Verwendbarkeit käuflich zu haben ist und von Schiffen ohne Verlegenheit, hinsichtlich der Verpackung, auf die Fahrt mitgenommen werden kann. Der Preis des Stangenschwefels wird zur Zeit im Engros-Preis zu 27 Mark pro 100 kg, im Detailhandel durchschnittlich zu 0,4 Mark pro kg berechnet.

Bei diesem Preise des Kleinhandels, welcher erfahrungsgemäss keinen grossen Schwankungen unterliegt, würde die Desinfection eines 50 cbm grossen Raumes, wenn man 20 gr Schwefel pro cbm als die zur Desinfection geeignete Dosis rechnet, 40 Pfennig kosten.

<sup>\*)</sup> Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. XII, 1880, p. 337.

Um den Schwefel anzuzünden und leichter zur vollständigen Verbrennung zu bringen, wird eine Zugabe von Schwefelfaden empfohlen. Dafür erweist sich eine Länge des Schwefelfadens von 50 cm auf etwa ½ kg Schwefel vollkommen ausreichend, welche Menge annähernd aus 11,4 g Schwefel und 0,2 g Faden besteht. Selbstredend muss die Schwefelmenge dieser Zugabe bei der Dosirung in Abzug gebracht werden, wo die Entwickelung eines bestimmten Gasgehaltes beabsichtigt ist.

Der Schwefelfaden ist um Weniges theuerer als der Stangenschwefel, jedoch ist der Preiszuschlag nicht von Belang. Das Kilogramm Schwefelfaden kostet durchschnittlich 0,8 Mark, sonach beträgt für 1 kg Schwefel der Zuschlag gegen 2 Pfennige, und wenn man die Schwefelmenge des Fadens bei der Dosirung mitrechnet, nur etwa 1 Pfennig. Auch der Schwefelfaden bildet einen weit verbreiteten Handelsartikel.

Von den für die Darstellung der schwefligen Säure bekannten Verfahren ist mit der Bereitungsweise aus Schwefel nur die Entwickelung aus dem flüssigen, condensirten Schwefligsäureanhydrid mit in Concurrenz getreten. Dieselbe verdankt ihre Empfehlung verschiedenen Umständen.

Das Verbrennen von Schwefel gilt in Räumen als feuergefährlich, welche, wie Schiffsräume leicht entzündliche Umschliessungen haben oder mit leicht entzündlichen Desinfectionsgegenständen, wie Kleidern u. dergl. beschickt sind. Es wurde ferner angenommen, dass sich die schweflige Säure beim Verbrennen von Schwefel nur langsam entwickele und so die Desinfection eine längere Zeit in Anspruch nehme, als in manchen Fällen der Praxis wünschenswerth oder zulässig sei. Insbesondere aber wird die häufig beobachtete, unvollständige Verbrennung des entzündeten Schwefels als ein Uebelstand empfunden.

Diese Mängel zeigt freilich die Darstellung der schweftigen Säure aus condensirtem Anhydrid nicht, aber es liegen doch gegen ihre Anwendung in der Desinfectionspraxis Bedenken vor, welche es fraglich erscheinen lassen, ob sie auch nur für Ausnahmefälle die ihr gewordene Empfehlung verdient.

Die schweflige Säure lässt sich bei der Entwickelung aus Anhydrid derzeit noch nicht leicht dosiren und verlangt die Dosirung zum Mindesten doch grössere manuelle Fertigkeiten, wie solche für die Bereitung des Gases durch Verbrennung von Schwefel vorausgesetzt werden. Das Präparat hat als Handelsartikel noch keine Verbreitung gewonnen und finden sich chemische Laboratorien selten geneigt, dasselbe speciell für Desinfectionszwecke herzustellen, weil die Bereitung der erforderlichen grösseren Mengen eines besonderen Apparates bedarf und auch die Verpackung und Versendung mit Schwierigkeiten verknüpft ist, die zu überwinden nur solche Fabriken im Stande sind, welche sich eigens mit diesem Gegenstande befassen.

Aber abgesehen davon, dass das Schwefligsäureanhydrid selten käuflich gefunden wird, so kann es hinsichtlich seines hohen Preises als Desinfectionsmittel höchstens für Ausnahmefälle in Betracht kommen.

Im Jahre 1879 gingen beim Gesundheitsamt zwei Offerten für Lieferung des Anhydrids zu Desinfectionszwecken ein; von diesen war das billigste Angebot von der Firma Raoul Pictet et Cie. in Genf gestellt, welche das Präparat zur Bereitung von künstlichem Eis im Grossen fabricirt und daher dasselbe zu 5 Fres. oder 4 Mk. pro kg bei Abnahme von 100 kg liefern kann. Es würden nach diesem Preise die Kosten der Desinfection bei Anwendung von condensirtem Anhydrid, wenn der vorhin bei Berechnung der Desinfectionskosten für Verbrennung von Schwefel angenommene Raum von 50 cbm mit der gleichen Menge des Gases beschickt werden sollte, sich dahin berechnen, dass die erforderlichen 2 kg gasförmiger schwefliger Säure, welche durch Verbrennen von Schwefel schon um 0,42 Mk. geliefert werden können, 8 Mk. kosten. Diesen Berechnungen liegt selbstredend die Voraussetzung zu Grunde, dass in beiden Verfahren der Darstellung von schwefliger Säure Rückstände und andere Verluste nicht in Abzug zu bringen sind.

Der hohe Preis kommt freilich wenig in Betracht, wo nur einzelne Zimmer, wie in Privatwohnungen, zu desinficiren sind; wenn dagegen eine reichliche Anzahl von Räumen, die zum Theil gross sind, wie in öffentlichen Anstalten oder auf Schiffen, desinficirt werden soll, fällt der Preisunterschied so sehr in's Gewicht, dass er die Anwendung des condensirten Anhydrids geradezu ausschliesst. Dies wäre umsomehr der Fall, wenn es sich herausstellen würde, dass die Dosis höher gegriffen werden muss, als wie angenommen zu 20 g Schwefel per Cubikmeter Raum oder 1,4 Volumprocent schwefliger Säure.

Wir haben bei unseren Untersuchungen trotzdem die Entwickelung des Gases aus condensirtem Anhydrid nicht ausser Acht gelassen, weil es den Anschein hatte, dass die Nachtheile, welche man der Darstellung von schwefliger Säure aus Schwefel beizumessen gewohnt ist, für die Bearbeitung einzelner der uns gestellten Fragen störend werden konnte.

Die Anwendung des condensirten Anhydrids gestattet im Raume einen beliebig hohen Gehalt an schwefliger Säure herzustellen, während die Darstellung durch Verbrennen von Schwefel an den Sauerstoffgehalt des Raumes gebunden ist und daher nur eine beschränkte sein kann. Die Grenze, bis zu welcher sich im Raume Schwefel zu schwefliger Säure verbrennen lässt, ergiebt sich aus der nachstehenden Rechnung. Derselben sind nur abgerundete Werthe der Einfachheit halber zu Grunde gelegt und geht dieselbe, um das theoretische Maximum des verbrennbaren Schwefels zu erfahren, von den weder für den Versuch im Kleinen noch für die Desinfectionspraxis ganz zutreffenden Voraussetzungen aus, dass die volle Sauerstoffmenge des Raumes bei der Verbrennung zur Geltung kommt und dass von aussen Sauerstoff auf den Wegen der freiwilligen Ventilation nicht zuströmt:

1 cbm Luft wiegt annähernd 1293 g und enthält 210 l oder 300 g Sauerstoff, mit welchen sich theoretisch 300 g Schwefel zu schwefliger Säure verbinden. Da aus 1 Volum Sauerstoff gerade 1 Volum gasförmiger schwefliger Säure erzeugt wird, darf, wenn man vom Einfluss der Erwärmung der Luft absieht, angenommen werden, dass durch die Verbrennung von 300 g Schwefel pro Cubikmeter das Volum der Luft nicht geändert wird. Es wird daher der Cubikmeter Luft, in welchem schweflige Säure an Stelle von Sauerstoff getreten ist 210 l oder 600 g schweflige Säure enthalten. Das Gewicht eines Cubikmeters solcher Luft, in welcher das theoretische Maximum von 300 g Schwefel pro Cubikmeter verbrannt worden ist, beträgt 1593 g, dieselbe enthält 21 Volumenprocent und 37,6 Gewichtprocent schweflige Säure.

Es hat sich in der Desinfectionspraxis bisher noch nicht das Bedürfniss gezeigt, einen so hohen Gehalt an schwefliger Säure auch nur annähernd zu verlangen, nichtsdestoweniger wird man aber dazu gedrängt, sich das theoretische Maximum rechnerisch vor Augen zu führen, weil die Erfahrung zeigt, dass es überaus schwer ist, selbst die mit bescheidenen Anforderungen vorbereiteten Schwefelmengen im Versuche zur vollständigen Verbrennung zu bringen.

Der Sauerstoff im Raume wird bei der Verbrennung nur zum Theil verbraucht, schon weil gewöhnlich das Zuströmen desselben nach dem Platze, welchen man dem zu verbrennenden Schwefel angewiesen hat, mehr oder weniger beschränkt ist. Bei unseren Versuchen, in welchen der zu verbrennende Schwefel zumeist in mehreren flachen Schalen an verschiedenen Stellen und in verschiedenen Höhen des Raumes vertheilt war, trat wiederholt die Erscheinung zu Tage, dass gewisse Stellen im Raume dazu neigten, die vollständige Verbrennung des Schwefels nicht zu Stande kommen zu lassen. In Räumlichkeiten, an welchen die Wege der freiwilligen Ventilation durch Verdichten von Fugen und Ritzen beschränkt worden waren, zeigte sich das Verbrennen des Stangenschwefels mit Schwefelfäden besonders ungleichmässig und unvollständig. Dies könnte der Vermuthung Raum geben, dass sich der durch freiwillige Ventilation eintretende Sauerstoff in anderen Fällen wesentlich am Verbrennungsprocess betheiligt habe. Dem mag so sein, übrigens ist nicht zu verkennen, dass die freiwillige Ventilation nicht allein durch Zufuhr von neuem Sauerstoff, sondern auch schon dadurch günstig wirke, dass sie durch die von ihr veranlassten Luftströmungen zur Vertheilung der schwefligen Säure in der Luft und zu dem Herantreiben des im Raume noch vorhandenen Sauerstoffes nach dem brennenden Schwefel wesentlich beitrage.

Die übelen Erfahrungen, welche Andere und wir über die Verbrennlichkeit des Schwefels gemacht haben, nöthigten, in Versuchen mit einem nahezu dicht schliessenden Raume, bei welchen die vollständige Verbrennung des Schwefels unbedingt erforderlich war, eine künstliche Zuleitung von Sauerstoff in Anwendung zu bringen. Die Verhältnisse gestalteten sich aber im Weiteren entschieden besser, nachdem wir gelernt hatten, als Hülfsmittel anstatt des Schwefelfadens eine Befeuchtung des Schwefels mit Brennspiritus in Gebrauch zu ziehen; wir nahmen auf ½ kg Schwefel ungefähr 20 ccm Alkohol von nahezu 0,8 spec. Gew., also etwa 16 g.

Der Alkoholzusatz bringt verschiedene Vortheile mit sich; er begünstigt in hohem Maasse die Verbrennlichkeit und lässt das Verbrennen gleichmässig und genügend rasch erfolgen, so dass die in letzterer Hinsicht geäusserten Bedenken keine Geltung mehr beanspruchen dürften. Die Verbrennung des Schwefels wird dadurch gefördert, dass der brennende Alkohol durch seine hohe Verbrennungswärme denselben alsbald auf die Entzündungstemperatur bringt und eine über die ganze Schwefelmenge sich erstreckende Entzündung zu Stande kommen lässt. Allerdings verbraucht der Alkohol zu seiner eigenen Verbrennung einen Theil des vorhandenen Sauerstoffes und zwar beansprucht 1 g Alkohol etwa 2 g Sauerstoff. Dementsprechend muss auch für die Anwendung von Alkohol das theoretische Maximum des im Raume verbrennlichen Schwefels kleiner sich berechnen. Das Gleiche gilt von dem in Schwefelfäden enthaltenen Faden, von welchem 1 g etwa 1,2 g Sauerstoff zu seiner vollständigen Verbrennung verlangt. Diese Abzüge würden, berechnet auf das theoretische Maximum des Schwefels für 1 cbm Luft (d. i. 300 g Schwefel) für den Alkohol 19,2 g und für den Faden 0,2 g annähernd betragen.

Auch die Anwendung des Alkohols bürgt nicht für die vollständige Verbrennung des Schwefels und noch weniger könnte sie dafür eine Gewähr bieten, wenn man gar das theoretische Maximum zu erreichen suchen wollte. Es wirken bei dem Verbrennungsprocess des Schwefels verschiedene Bedingungen, so dass die Erfüllung einer oder der anderen die Vollständigkeit der Verbrennung noch nicht sicher stellt. So erreicht man bei Anwendung von Alkohol höchstens 40 pCt. der theoretischen Menge; für Zimmer und ähnliche geschlossene Räume, welche unter dem Einflusse der freiwilligen Ventilation stehen, ist auf die Entwickelung eines Gehaltes von 10 Volumprocent mit einiger Sicherheit zu zählen.

Wir haben unter einer Glasglocke die Differenzen ermittelt, welche sich zwischen dem in Wirklichkeit verbrannten Schwefel und dem theoretischen Maximum ergeben. Ausser dieser der Frage speciell gewidmeten Versuchsreihe stehen noch die Erfahrungen von 57 in vier Räumlichkeiten angestellten Versuchen zu Gebote, in welchen für die Bearbeitung der anderen, uns gestellten Aufgaben die Herstellung eines bestimmten Gehaltes an schwefliger Säure durch Verbrennen von Schwefel angestrebt war.

Die Versuchsräume unterscheiden sich von einander mehr oder weniger wesentlich:

Die Glasglocke hat 21,5 l Inhalt, ihr unterer Rand ist auf eine Glasplatte aufgeschliffen und durch Befettung mit derselben in dichte Verbindung gebracht.

Der Glaskasten ist zu den Desinfectionsversuchen eigens hergestellt worden; er hat im Inneren eine Höhe von 95 cm, eine Länge von 93 cm und eine Tiefe von 45 cm, nach genauen Ermittelungen beträgt sein Lufteubus 390,04 l. Derselbe ist aus Eichenholzrahmen mit Füllungen von Glasscheiben unter sorgfältiger Verkittung hergestellt. Das Eichenholz wurde behufs Verdichtung wiederholt mit Vaseline eingerieben. Ausser einer Thüre besitzt der Versuchsraum in den Rahmen noch mehrere Löcher, welche mit Gummistopfen verschlossen sind. Die Fugen der Thüre wurden vom zweiten Versuche ab stets mit Baumwachs verklebt.

Der Kellerraum, ein Local im Souterrain des Laboratoriums, hat 26,3 cbm Inhalt, eine Breite von 2,2 m und eine Länge von 4,8 m. Derselbe steht nach Norden durch eine Thüre mit einer geschlossenen Durchfahrt und nach Osten durch ein Fenster mit dem Garten in Verbindung, die zwei anderen Wände trennen ihn von den benachbarten Kellerräumen. Dieser Versuchsraum hat eine gewölbte Decke und einen asphaltirten Fussboden, seine Wände erscheinen feucht; die Thüre und das Fenster schliessen nicht vollkommen dicht, in Versuch 13 waren dieselben mit Papier verklebt.

Die beiden Zimmer I und II liegen im Erdgeschoss, besitzen je eine Thür und je ein Fenster, von welchen die erstere nach einem gegen Süden gelegenen Corridor und die Fenster nach dem Hofraum gegen Norden münden. Der Fussboden des Zimmers I ist asphaltirt, der des Zimmers II besteht aus gut verspanten und mit Oelfarbe gestrichenen Holzdielen, nur in der Nähe des Ofens bei der Thüre ist ein etwa 35 cm langer,  $2^{1}/2$  mm weiter Spalt offen geblieben. Die Oefen waren während der Versuche sorgfältig abgeschlossen. Beide Zimmer sind neben einander gelegen, durch eine Backsteinwand getrennt, die dieser Zwischenmauer entgegengesetzten Wände scheiden das Zimmer II vom Abort, das Zimmer I vom Treppenhause; dieselben haben gleiche Länge (3,7 m) und gleiche Höhe (3,46 m), Zimmer I hat dagegen einen Luftcubus von 33,2 cbm und Zimmer II nur von 26,2 cbm. Die Wände erscheinen trocken. Thüren und Fenster schliessen in beiden ziemlich gut, im Zimmer II besser als im Zimmer I, bei einigen Versuchen (Nr. 46, 47, 48 und 56) wurden dieselben überdies mit Wattecylindern verdichtet.

Ausser durch diese constanten örtlichen Bedingungen unterscheiden sich die vorliegenden Versuche von einander noch durch die veränderlichen Einflüsse des freiwilligen Luftwechsels und zum Theil auch durch die verschiedenen bei der Verbrennung angewandten Hülfsmittel (Schwefelfäden, Alkohol, Sauerstoff).

Die Versuchsräume beanspruchen zufolge einer annähernden Berechnung, bei welcher der Abzug für den Sauerstoffverbrauch des Alkohols oder des Fadens unbeachtet geblieben ist, folgende Schwefelmengen.

Versuo	h s	sra	t 11 1	m		Schw das theore Maximu	tische	engen für	
Glasglocke Glaskasten Kellerraum Zimmer I Zimmer II					•	6,45 117 7 890 9 960 7 860	) g   , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	0,31 5,58 376 475 375	g " "

Die nachstehende Tabelle stellt die in unseren Versuchen verbrannten Schwefelmengen im Vergleich zu den angewandten dar, auch giebt dieselbe die entsprechenden Raumtheile schwefliger Säure an und lässt unter der Bezeichnung "Verbrennungsweise" das benutzte Hülfsmittel erkennen.

Das Ergebniss findet für die Beurtheilung des Einflusses der Ventilation eine Ergänzung in der im Abschnitt III gegebenen Darstellung der Ventilationsbedingungen.

	0 0							
				Schwei	f e l	schweflig	ge Säure	
No.	Versuchsraum	Verbrennungs- weise	ange- wandt	g	rbrannt  O/o der theoretischen Menge	erwartet Vol. %	ent- wickelt Vol. %	Bemer- kungen
a	Glasglocke	Alkohol	6,39	1,375	21	20,8	4,4	
b	"	"	6,39	1,58	24	20,8	5,1	
c	22	'n	6,39	1,71	26,5	20,8	5,5	
d	>>	27	6,39	1,79	27,5	20,8	5,8	
e	27	27	6,39	2,01	31,5	20,8	6,5	
21	Glaskasten	27	7,15	2,75	<del></del>	1,3	0,5	
22	27	Sauerstoff	7,20	7,20		1,3	1,3	
23	29	27	7,20	7,20		1,3	1,3	
24	2)	>>	5,58	5,58	-	1	1	
25	"	"	7,80	7,80		1,4	1,4	
26	22	22	7,80	7,80		1,4	1,4	
27	22	27	5,58	5,58		1	1	
28	"	>>	5,58	5,58		1	1	
29	"	27	5,58	5,58	_	1	1	
30	27	"	5,58	5,58		1	1	
31	27	"	5,58	5,58		1	1	
32	>>	,, *)	100	34,5	_	17,9	6,2	*)Zuleitung sistirt.
34	22		5.58	5.58		1	1	

				Schwei	fel	schweflig	ge Säure	
No.	Versuchsraum	Verbrennungs- weise	ange-	ver	brannt  0/0 der	erwartet	ent-	Bemer- kungen
		***************************************	wandt		theoretischen		wickelt	2.11.60.1
			g	g	Menge	Vol. %	Vol. 0/0	
35	Glaskasten	Sauerstoff	5,58	5,58	_	1	1	
36	37	, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	5,58	5,58		1	1	
37	"	"	5,58	5,58	_	1	1	
39	"	>>	0,56	0 56		0,1	0,1	
40	27	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	5,58	5,58	90	1	1	
50 53	n	Alkohol	120 86	33	28 26	21	5,9	
54	27	77	40	30,5 26	$\frac{26}{22}$	5,5	5,5	
56	<b>"</b>	37	40	30,5	26	7,2 7,2	4,7 5,5	
57	27	2)	7,8	7,8	20	1,4	1,4	
1	, Kellerraum	" Schwefelfaden	376	376	_	1,4	1,4	
2			376	376	_	1	1	
3	"	27	376	376		1	1	
4	)) ))	)) ))	376	376		1	1	
5	"	"	376	376		1	1	
6	"	"	376	376		1	1	
7	"	"	1 880	1 380		5	3,5	
8	, ,,	"	1 880	1 880	_	5	5	
9	,,	"	1 128	1 128	<del></del>	3	3	
10	27	"	752	752		2	2	
11	n	n .	752	752	—	2	2	
12	,,	"	752	752	_	2	2	
13	27	"	752	752	—	2	2	
14	"	<b>31</b>	752	752		2	2	
15	, n	<b>37</b>	752	752	—	2	2	
16	'n	"	752	752	-	2	2	
17	27	n	752	752	NAT-MAIN	2	2	
18 19	27	)) A 11 7 7	752 752	752 $752$	_	$\frac{2}{2}$	$rac{2}{2}$	
20	"	Alkohol	752	752		$\frac{2}{2}$	$\frac{2}{2}$	
33	Zimmer I	27	5 000	4 833		10,6	10,1	
38	,	27	10 000	4 043	40,6	21,2	8,5	
41	"	n	5 040	4 020	40,0	10,6	8,4	
42	"	'n	5 110	4 815		10,8	10,1	
43	"	<b>)</b> )	5 520	5 055	_	11,62	10,7	
44	27 27	"	5 520	5 490		11,62	11,6	
45	37 37	27	5 520	4 945	_	11,62	10,4	
46	"	"	5 520	4 550		11,62	9,6	
47	"	"	5 520	4 486	name.	11,62	9,58	
48	»	'n	5 520	4 830		11,62	9,45	
49	Zimmer II	<b>37</b>	375	375	_	1	1	
51	<b>37</b>	27	5 170	3 800	—	13,8	10,1	
52	37	»·	534	534	-	1,4	1,4	
55	27	"	4732 .	3 960	_	12,6	10,7	
	,					i	- 1	

Diejenigen der vorstehenden Beobachtungen, bei welchen die Verbrennung nicht durch eine künstliche Zuleitung von Sauerstoff begünstigt war, geben den untrüglichen Nachweis, dass nur ein Theil des vorhandenen Sauerstoffes (und zwar etwa ein Drittel nach Maassgabe der Glasglocke-Versuchsreihe) nutzbar wird und dass aus diesem Grunde das Verhältniss der verbrannten Schwefelmenge um so niedriger ausfällt, je dichter der Versuchsraum von der Aussenluft abgeschlossen ist. Diese auch von F. Hofmann

gemachte Erfahrung führt im Weiteren zu der Schlussfolgerung, dass die Verbrennung grösserer Schwefelmengen nur in solchen Räumen ohne Schwierigkeit verläuft, deren Umschliessungen sehr undicht sind. Die Verbrennung im Glaskasten, der als ein verhältnissmässig gut schliessender Raum zu erachten ist, führte selbst bei kleinen Schwefelmengen zu einem störenden Misserfolg und besonders da, wo die Befeuchtung mit Alkohol nicht auf das bescheidenste Maass beschränkt worden war, wo also der Alkohol für sich zu viel Sauerstoff in Anspruch genommen hatte. Ein bestimmter hoher Gehalt an schwefliger Säure konnte in diesem Raume nur mit Hülfe einer Zuleitung von Sauerstoff zur Schwefelflamme genau und sicher entwickelt werden.

Die Verbrennung wird am unvollständigsten, wenn versäumt worden ist, die Schwefelmenge in einzelnen Portionen zu vertheilen; es ist natürlich um so weniger rathsam, die ganze Schwefelmenge unvertheilt anzuzünden, wo man sich dem theoretischen Maximum möglichst nähern will. Am besten nimmt man nicht mehr als ½ kg Schwefel in eine Schale.

Auch ist es von Belang, den Schwefel in nicht zu grossen Stücken anzuwenden, am geeignetsten ist die Haselnuss- bis Wallnussgrösse, die Verwendung des Schwefels in pulverisirter Form oder als Schwefelblumen ist unpraktisch, da der Schwefel in Folge der feinen Vertheilung rasch zusammensintert und der geschmolzene Schwefel weniger leicht weiter brennt.

Die einzelnen Portionen müssen, wenn die Verbrennung günstig verlaufen soll, an verschiedenen Punkten des Raumes aufgestellt sein. Nur bei Versuchen unter Zuleitung von Sauerstoff haben wir diese Vorsicht ausser Acht gelassen, im Uebrigen war in den mitgetheilten Beobachtungen der Schwefel je nach der zu verbrennenden Menge in zwei oder mehreren Schalen vertheilt, in den Zimmerversuchen kamen fast regelmässig 7, mitunter auch 14 Schalen in Anwendung und waren dieselben in fünf verschiedenen Höhen des Raumes aufgestellt.

Die Dauer, innerhalb welcher der Schwefel in einem Raume verbrennt, lässt sich in solchen Versuchen nicht genau ermitteln, weil dichte Schwefeldämpfe die Beobachtung des brennenden Schwefels nicht zulassen. Directe Bestimmungen liegen uns nicht vor. Wir haben aber für die annähernde Feststellung dieses Zeitpunktes zwei Anhaltspunkte, aus welchen man erkennen kann, wann ungefähr die Verbrennung zu Ende ist. Mit einem im Glaskasten dicht an eine Glasscheibe gehängten Thermometer lässt sich die Zunahme und Abnahme der Temperatur verfolgen und aus der steil an- und absteigenden Temperaturcurve ersehen, dass in einem derartigen Raume bei Anwendung von Alkohol die Verbrennung in längstens 20 Minuten und mittelst des Sauerstoffstromes in längstens 10 Minuten bei gleichen Mengen Schwefel ihr Ende erreicht. Ein anderes Zeichen besitzen wir in den Bestimmungen des Gehaltes an schwefliger Säure, indem dessen Akme zur Zeit des Ablaufs der Verbrennung gefunden wird.

Freilich hängt die Verbrennungszeit von verschiedenen Umständen ab, wie z. B. von der Menge und der Vertheilung des Schwefels, von der langsameren oder rascheren Vertheilung der entwickelten schwefligen Säure im Raume und dergleichen mehr, so dass dieselbe bald kürzer bald länger dauern wird. Wir glauben jedoch nicht weit fehl zu gehen, wenn wir für die Verbrennung des Schwefels mit Alkohol in Zimmern 3/4 Stunde als Zeitdauer annehmen. Die Zuhülfenahme des Alkohols gestattet sonach das Entwickeln der schwefligen Säure aus Schwefel in einem den Anforderungen der Desinfectionspraxis genügenden Maasse prompt und sicher.

Nachdem damit die Bedenken gegen diese Art der Darstellung des Gases mit Ausnahme der Frage der Feuersgefährlichkeit beseitigt waren, konnte in unseren Versuchen auf die Anwendung des condensirten Anhydrids verzichtet werden.

Der schliesslich bleibende Einwand der Feuersgefährlichkeit darf aber nur noch mit einiger Beschränkung aufrecht erhalten werden. Da bisher übele Erfahrungen in dieser

Hinsicht nicht bekannt geworden sind und kaum zu gewärtigen ist, dass solche gemacht werden, wenn die von von Pettenkofer und Anderen ausgebildeten Kautelen Beachtung finden. Wo ungeschickte Hände sich mit der Desinfection befassen sollen, wird auch die Anwendung des Anhydrids keine gefahrlose sein.

Die Anwendung des Alkohols vertheuert die Desinfectionskosten nicht wesentlich, indem zu 1 kg Schwefel etwa 40 ccm des gewöhnlichen Brennspiritus ausreichen, welcher im Kleinhandel 80 Pfg. pro Liter kostet.

Unter der allerdings im Weiteren noch zu beweisenden Annahme, dass sich durch Verbrennen von 20 g Schwefel per cbm Luft eine vollkommene Vernichtung der Infectionsstoffe erreichen lässt, berechnen sich die Desinfectionskosten von 1 cbm Luft zu folgenden Preisen:

- 1. bei Stangenschwefel mit Schwefelfäden 0,84 Pfg.
- " Brennspiritus 0,87 " 2. " " " Brennspiritus 0,87 3. " condensirtem Anhydrid . . . . . . 16

Im Gegensatz zur Entwickelung des Gases aus Anhydrid bringt das Verbrennen von Schwefel in der Erwärmung des Raumes eine Erscheinung mit sich, welche für die Ventilations-Vorgänge schwer in's Gewicht fällt.

Wir haben erst in späteren Versuchen den Betrag der durch die Verbrennung entstehenden Temperaturzunahme im Raume durch Thermometerbeobachtungen zu ermitteln gesucht. Zu diesem Zwecke wurden einige Maximumthermometer an verschiedenen Stellen des Versuchsraumes eingelegt.

Entsprechend der hohen Verbrennungswärme des Alkohols fällt das Temperaturmaximum durch dessen Anwendung wesentlich höher aus, als wenn mit Schwefelfäden entzündet wird (1 g Alkohol entwickelt nach den Angaben von Favre und Silbermann bei seiner Verbrennung 7184 WE, dagegen 1 g Schwefel nur 2220 WE).

In einem Versuch, bei welchem in Folge eines zu reichlichen Alkoholzusatzes die Schwefelflamme alsbald erloschen war, stieg die Temperatur des Versuchsraumes (Glaskasten) innerhalb weniger Minuten von 23 °C. auf 57 °C., obwohl noch nicht 5 g Schwefel verbrannt waren.

Wir haben in einer Versuchsreihe die Temperaturzunahme bestimmt, welche die Luft im Versuchsraume je nach der Verbrennungsweise erfährt. Dazu wurde im Glaskasten eine 1,39 Vol. % entsprechende Schwefelmenge verbrannt und kamen die Hülfsmittel der Verbrennung in dem oben angegebenen Verhältnisse zur Anwendung. Die Temperaturzunahme betrug für

Schwefel	allei	n.									. :	7,3	<sup>0</sup> C.
Schwefel	$_{ m mit}$	Sch	wefe	lfä	de:	n			٠			6,5	27
Schwefel	mit	Sau	erste	off								11,2	22
Schwefel	mit	Alk	ohol									10,8	22
Alkohol a	allein	١.										5,0	12

In nachstehender Tabelle ist das Ergebniss einiger Temperaturbeobachtungen aus Versuchen niedergelegt, bei welchen der Alkoholzusatz auf das äusserste Maass beschränkt war. Die an verschiedenen Stellen im Raume beobachteten Temperaturen differiren nur äusserst wenig von einander, so dass eine gleichmässige Vertheilung der Wärme angenommen werden darf.

Die nachstehenden Angaben des Maximums sind als Mittelwerthe berechnet.

		0.0	Тетре	ratur
No.	Versuchs- raum	SO <sub>2</sub> entwickelt Vol. %	vor Entzündung des Schwefels	Maximum.
50	Glaskasten	5,94	18 ° C.	36,5 ° C.
51	Zimmer II	10,1	14,5 ° ,,	41,5 "
52	,,	1,39	19 ,	25,5 "
53	Glaskasten	5,49	23 "	43 "
54	,,	4,66	23 ,,	45 "
55	Zimmer II	10,56	24 "	41,2 ,,
56	Glaskasten	5,49	20 "	41 "

II. Die Bestimmung der schwefligen Säure im Raume und in Gegenständen. Bei Versuchen zur Ermittelung des Desinfectionswerthes der schwefligen Säure ist längst die Verlegenheit fühlbar geworden, dass man in Folge der unbestimmten Dauer und der häufigen Unvollständigkeit der Verbrennung des Schwefels nach Beendigung des Versuches nicht wusste, wie hoch der Gasgehalt im Raume gestiegen und ob die als erforderlich erkannte Gasmenge thatsächlich erzielt und in genügender Dauer zur Wirkung gebracht war.

Die Erfahrungen der Hygiene über die freiwillige Ventilation und über die Vertheilung der Kohlensäure in bewohnten und nicht bewohnten Räumen lassen überdies gewärtigen, dass von der entwickelten schwefligen Säure nicht unbeträchtliche Mengen zu Verlust gehen und dass die Vertheilung derselben im Raume nicht so weit gleichmässig erfolge, als erforderlich erscheint, um alle Stellen einer Räumlichkeit und die an verschiedenen Punkten derselben angeordneten Objecte unter die Einwirkung des dosirten Gasgehaltes zu stellen.

Es fordern diese Verhältnisse dringend dazu auf, den Gehalt an schwefliger Säure im Raume jeweils während des Versuches zu bestimmen. Derartige Beobachtungen sind in dicht schliessenden Räumlichkeiten durch Anwendung von condensirtem Anhydrid oder durch die Verbrennung einer bestimmten Menge von reinem Schwefel (und beim Misslingen derselben wohl auch durch Feststellung des verbrannten Schwefels mittelst Zurückwägens) zwar einigermassen entbehrlich. Aber es genügt nicht, dass man den Wirkungswerth eines gasförmigen Desinfectionsmittels nur im dicht schliessenden Raume ermittelt, und führt zu fehlerhaften Gebrauchsanweisungen, wenn das Ergebniss des Experimentes im Kleinen ohne Weiteres als massgebend für die Desinfectionspraxis erachtet wird.

Aus diesen Erwägungen erschien es uns dringend geboten, nicht nur den Gehalt an schwefliger Säure in verschiedenen Zeitabschnitten des Versuchs zu bestimmen, sondern auch in den Desinfectionsobjecten die Menge der im Versuche aufgenommenen schwefligen Säure festzustellen. Bisher hatte man sich durch Einlegen von blauem Lackmuspapier in die Objecte davon zu überzeugen versucht, ob das Desinfectionsmittel in dieselben einzudringen vermöge. Diese Probe mit Reagenspapier ist ein brauchbares Kriterium dafür, dass das Gas sein Desinfectionsobject in allen Theilen durchdrungen habe, dieselbe entscheidet aber noch nicht darüber, ob dies mit der zur Vernichtung von Antseckungsstoffen erforderlichen Concentration geschehen sei, da schon kleinere zur Desinfection unzureichende Mengen schwefliger Säure eine Reaction auf Lackmuspapier ausüben können. So genügt nach annähernden Bestimmungen ein Schweflige-Säure-Gehalt der Luft von 0,01 Volumenprocent und des Wassers von 0,0031 Gewichtsprocent, um trockenes, blaues Lackmuspapier zu röthen; selbst wenn nur ein Tropfen Schwefelkohlenstoff unter einer Glasglocke von 21,5 l Inhalt verbrannt worden ist, giebt die Luft schon diese Reaction.

Von vornherein legte man daher Gewicht darauf, unter den Verfahren zur Bestimmung der schwefligen Säure in der Luft und in Gegenständen die für diesen Zweck geeignetsten zu wählen. Das Aufsuchen derselben hat zu einer Reihe von Erfahrungen geführt, welche Herr Proskauer in einer der folgenden Abhandlungen "Beiträge zur Bestimmung der schwefligen Säure in der Luft" in eingehenderer Weise dargelegt hat, als hier geschehen kann.

Da es wünschenswerth war, dass die Bestimmung der schwefligen Säure in möglichst zahlreichen Beobachtungen geschieht, sollte die zu wählende Methode eine handliche und wenig zeitraubende sein; es konnte daher zunächst nur das titrimetrische Verfahren nach Bunsen in Frage kommen. Die mit demselben ausgeführten Bestimmungen waren so angeordnet, dass die Luft in ablesbarem Volum mittelst eines Aspirators durch eine gemessene Menge von Natriumbicarbonat geleitet und in einem Bruchtheile desselben die absorbirte schweflige Säure durch Titriren mit Jodlösung bestimmt wurde.

In den ersten Versuchen befanden sich die Absorptionsgefässe ausserhalb des Raumes, jedoch ergab sich alsbald die Nothwendigkeit, dieselben im Raume selbst aufzustellen, weil sich in den zuleitenden Glasröhren schweflige Säure beziehentlich Schwefelsäure niedergeschlagen hatte.

Durch Einstellen der Absorptionsgefässe in den Raum entsteht zwar auch ein Fehler, indem schweflige Säure vor und nach dem Aspiriren von selbst durch die Röhren zur Absorptionsflüssigkeit gelangt. Derselbe darf aber wegen seiner minimalen Grösse vernachlässigt werden; es hatte ein mit Kaliumpermanganat beschicktes Absorptionsgefäss, welches wie sonst bei der Bestimmung des Gases angeordnet war, ohne Durchsaugen von Luft in einem Versuche mit 1 Vol. % schwefliger Säure im Raume nach vollen 48 Stunden nur 0,03 mg Schwefelsäure (H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>) aufgenommen.

Die mit diesem jodometrischen Verfahren gefundenen Mengen schwefliger Säure blieben, selbst nach Beseitigung solcher augenfälligen Mängel, hinter dem entsprechend der verbrannten Schwefelmenge zu erwartenden Gasgehalte soweit zurück, dass die grossen Differenzen aus der Annahme von Verlusten durch freiwillige Ventilation und durch Absorption von Seiten der mit Kalkfarbe bemalten Wände und der im Raume befindlichen Gegenstände nicht zu erklären waren; so wurde in den Versuchen No. 10 und 11, für welche ein Gehalt von 2 Vol. % schwefliger Säure im Kellerraum entwickelt worden war, quantitativ nicht bestimmbare Mengen, also nur Spuren dieses Gases gefunden.

Dieses zweifelhafte Ergebniss führte sowohl zu Controlversuchen mit der gewichtsanalytischen Methode als auch zu Bestimmungen der schwefligen Säure in dicht schliessenden kleineren Räumen, welche endlich die völlige Unzuverlässigkeit des titrimetrischen Verfahrens bei diesen Versuchen dargethan haben. Die Versuche No. 28, 29 und 34 liessen im nahezu dichtschliessenden Glaskasten von der entwickelten schwefligen Säure nur 13,25 und 15 pCt. nachweisen, während gewichtsanalytisch jedesmal 98 pCt. gefunden wurden. Desgleichen zeigte auch die Absorption des Gases mit Natriumbicarbonat gutes Resultat, sobald die Bestimmung, anstatt titrimetrisch, gewichtsanalytisch zu Ende geführt wurde, wie aus den Versuchen No. 35 und 37 hervorgeht.

Nachdem die verschiedenen Beobachtungen uns zur Einsicht gebracht hatten, dass aus dem titrimetrischen Wege keine verlässigen Angaben zu erreichen sind, wurde im Weiteren die Absorption der schwefligen Säure mit Kaliumpermanganatlösung, die mit Salzsäure angesäuert war, und darauf folgender gewichtsanalytischer Bestimmung bevorzugt.

Das letztere Verfahren wurde wiederholt auf seinen Werth geprüft und boten specielle Controlversuche Gelegenheit, sich von seiner Brauchbarkeit zu überzeugen. Dasselbe ergiebt, wenn die schweflige Säure in einem vollständig dicht schliessenden Apparate entwickelt wird, die volle theoretische Menge; in dem nahezu dicht schliessenden Glaskasten lässt sich damit bis zu 97 Procent der theoretischen Menge mit einiger Sicherheit erwarten. Auch erhält man, wenn gleichzeitig mehrere Bestimmungen in einem geschlossenen Raume gemacht werden, viel geringere Unterschiede zwischen den einzelnen Angaben als beim titrimetrischen Verfahren; die Differenz geht bis 2 Procent, während sie im anderen Falle bis 7,4 Procent beträgt.

Das Ergebniss der schwefligen Säurebestimmungen unserer Glaskastenversuche ist in der nachstehenden Tabelle zusammengetragen.

Tabelle umstehend.

In dieser Zusammenstellung ist unter "Entnahme" die "Zeit" nach Entzündung des Schwefels angegeben, in welcher die Bestimmung ihren Anfang genommen hat. Die folgende Rubrik enthält die "Dauer" der Application und die Luftmenge, welche entnommen worden ist.

Das Ergebniss dieser Beobachtungen enthält untrügliche Beläge für die Brauchbarkeit des gewichtsanalytischen Verfahrens.

Dieses gestattet allerdings nicht, wie es wünschenswerth ist, die Feststellung des momentanen Befundes, sondern ermittelt den Gasgehalt nur als Durchschnittswerth für einen kleinen oder grösseren Zeitabschnitt. Uebrigens ist durch anderweite Versuche dargethan worden, dass die Entnahme auf eine sehr kurze Dauer beschränkt werden kann, ohne dass die Verlässlichkeit der Angabe eine Einbusse erleidet. So ist es erlaubt, selbst 4 l'Luft in ½ Stunde zu entnehmen und somit in einer ungewöhnlich grossen Geschwindigkeit die Luft

TO 0 1 1 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1				E	ntnah	m e		schwei	lige Säure	gefund	en	
wickelt	3.7		Z	eit	Da <sup>-</sup>	uer	Ф		anat	bicarl	onat	Ramarkungan
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	No.		Stunden	Minuten	Stunden	Minuten	Meng	Vol. 0/0	o/o der theo- retischen Menge	Vol. 0/0	0/o der theo- retischen Menge	Demerkungen.
54   4,66   -   30   -   6   1   4,66   99,85   -   -   geleitet.	22 a 22 b 23 a 23 b 24 a 24 b 25 a 25 b 26 27 a 27 b 28 a 28 b 28 c 29 a 30 a 31 a 31 b 32 a 32 b 34 a 34 b 34 c 35 a 35 b 35 c 35 a <sup>1</sup> 35 a <sup>1</sup> 37 a <sup>2</sup> 37 a <sup>3</sup> 37 b 39 a 40 a	1,3 1,3 1,3 1,3 1,3 1,3 1 1 1 1,4 1,4 1,4 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1		15 10 15 	2 4 4 1 1 1 1 3 3 3 3 3 2 2 3 2 2 2 2 2 2 2 2	40 40 40 50 	4 8 5,5 13 7 13 5 7 3,25 6 15,5 2 3 4 4 1 3 5 5 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	1,2 1,13 1,3 1,16 0,93 0,84 1,39 1,34 1,35 1,00 0,99 0,98 0,97 0,93 0,98 0,96 1,01 0,94 0,97 6,2 6,08 0,98 — — — — — — — — — — — — — — — — — — —	84 92,3 87,69 100,0 90,2 92,9 84,4 99,5 96,2 97 100 98,9 98 96 101 94 97 100,3 98,3 98,0 — — — — —			gewichtsanalytisch. } titrimetrisch. } gewichtsanalytisch. jodometrisch. }gewichtsanalytisch. jodometrisch. }gewichtsanalytisch.

durch die Absorptionsflüssigkeit zu leiten; bei einem reichlichen Gehalte an schwefliger Säure genügt die Entnahme von 1 l Luft.

Für jene Beobachtungen, welche nachweisen sollten, ob und bis zu welcher Tiefe in Gegenstände die im Raume entwickelte schweflige Säure eindringe, wurden nur solche Körper gewählt, welche an sich von schwefliger Säure und von Schwefelsäure frei befunden worden waren. Die Bestimmung des im Versuch von diesen aufgenommenen Gases geschah in der Weise, dass die schweflige Säure durch Auslaugen mit destillirtem Wasser aus den Gegenständen aufgenommen und in diesem die Menge mittelst des Oxydationsverfahrens auf gewichtsanalytischem Wege ermittelt wurde.

Beobachtungen dieser Art geben einerseits die aufgenommene SO<sub>2</sub>-Menge nur entsprechend dem Absorptionsvermögen des betreffenden Körpers an, andererseits lassen dieselben nur den Betrag der Absorption für den Augenblick der Entnahme erkennen. Da man zumeist die Entnahme der Gegenstände aus dem Desinfectionsraum vor Abschluss des Versuchs nicht geschehen lassen kann, so ist von denselben besonders bei einer längeren Einwirkungsdauer ein Theil des aufgenommenen Gases schon wieder an die Luft abgegeben worden, weil diese selbst im Laufe des Versuches mehr und mehr Verluste am Gasgehalte erleidet.

Immerhin wird durch solche Beobachtungen ein Einblick in das Verhältniss der Vertheilung des Gases auf die einzelnen Desinfectionsobjecte gewonnen, und geben Bestimmungen an Körpern, welche in umfangreichen Desinfectionsgegenständen eingeschlossen waren, einen annähernden Begriff von der Vertheilung der schwefligen Säure innerhalb der Objecte.

III. Die Verluste an schwefliger Säure. Der Gehalt der Luft an schwefliger Säure in Desinfectionsräumen weicht gewönlich von der Höhe, welche nach Massgabe der Menge des verbrannten Schwefels zu erwarten ist, mehr oder weniger ab. Es ist für die Erkenntniss des Werthes der gasförmigen Desinfectionsmittel überhaupt und insbesondere für die Beurtheilung der schwefligen Säure förderlich, den Betrag dieser Abweichungen und ihre Ursachen zu ermitteln.

Unsere Versuche, bei welchem das im vorigen Abschnitt als zuverlässig anerkannte Verfahren zur Bestimmung der schwefligen Säure gedient hat, bieten in dieser Hinsicht einigen Aufschluss. Freilich können dieselben von den Differenzen zwischen dem Befunde und dem entwickelten (oder theoretischen) Gehalt an schwefliger Säure nur annähernd eine Vorstellung geben, weil sie nicht das in einem bestimmten Zeitmoment vorhandene Volum verhältniss ersichtlich machen, sondern, entsprechend dem angewandten Aspirationsverfahren, das Verhalten einer Durchschnittsprobe für eine längere oder kürzere Dauer der Entnahme und für verschiedene Zeiten der Versuche darstellen. Sie hatten vorwiegend den Zweck, den mittleren Gehalt während verschiedener Zeitabschnitte des Desinfectionsverfahrens zu bestimmen, und war bei Wahl der Zeiten, in welchen die Luftproben entnommen sind, nicht die specielle Frage ins Auge gefasst worden, ob überhaupt der bei der Dosirung angestrebte Gehalt an schwefliger Säure im Versuche sich erreichen und wie lange sich derselbe auf dieser Höhe erhalten lässt.

Wollte man dieser Fragestellung mit einigem Anspruch auf Verlässlichkeit des Ergebnisses näher treten, so würde die Bearbeitung zu der Verlegenheit führen, dass man im einzelnen Versuch wegen des dichten Schwefeldampfes nicht erkennen kann, wann die Verbrennung des Schwefels beendigt ist. Eine Bestimmung der schwefligen Säure während der Entwickelung des Gases würde den höchsten Gehalt unrichtig anzeigen, sowohl, weil noch nicht alle schweflige Säure entwickelt, als auch, weil die schon entstandene noch nicht genügend im Raume gleichmässig vertheilt ist. Das Gleiche gilt wegen der stetigen Abnahme des Gases für Beobachtungen, welche einige Zeit nach Ablauf der Verbrennung des Schwefels erfolgen.

Da die Abweichungen des Gehaltes an schwefliger Säure von der theoretischen Menge eine verschiedene Bedeutung haben, je nachdem sie alsbald nach der Entwickelung, oder längere Zeit danach, gefunden worden sind, ergiebt sich auch für die Beurtheilung unserer Versuchszahlen das Bedürfniss, annähernd zu wissen, nach welcher Zeit durchschnittlich die Verbrennung abgelaufen ist. Wir glauben mit den thatsächlichen Verhältnissen nicht in Widerspruch zu gerathen, wenn wir, geleitet von der praktischen Erfahrung, annehmen, dass in den Zimmerversuchen der Schwefel selbst bei grösseren Mengen mit Hülfe des Alkohols ungefähr in 3/4 Stunden und im Glaskasten mit Alkohol in 20 Minuten und mit Hülfe des Sauerstoffstromes in 10 Minuten verbrannt war.

Das Ergebniss unserer Bestimmungen der schweftigen Säure ist in der nachfolgenden Tabelle zusammengetragen.

In derselben ist unter "Entnahme" die "Zeit" des Beginns der Beobachtung nach der Entzündung des Schwefels angegeben; die Bezeichnungen "Dauer" und "Menge" beziehen sich auf die Aspiration der

Luftprobe. Den Angaben der Temperaturdifferenz liegen Thermometer-Ablesungen zu Grunde, welche bei Beginn des Versuches stattgefunden haben. Der Luftdruck sowie Wind und Wetter sind annähernd im Durchschnitt für die ersten 5 Stunden des Versuches notirt. Der Betrag der Abweichungen des Gehaltes an schwefliger Säure ist sowohl in der absoluten Differenz als Volumprocent schweflige Säure wie auch im Procentverhältnisse zur entwickelten Gasmenge in die Tabelle eingetragen.

	SO <sub>2</sub> entwickelt Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Entnahme				e	SO2 gefunden		Ab- weichungen		Ventilationsbedingungen			
No.		Stunden Minuten Zeit		Dauer		Luft-Volumen		theoreti- Menge		theoreti- Menge	Temperatur- Differenz <sup>0</sup> C.	Wind	Wetter	
				Stunden	Minuten	l Laf	Vol. 9/0	o/o der schen	Vol. º/o	Temp				
1. Glaskasten.														
(21) <sup>1</sup> )			15	4		7,75	0,42	84,0	0,08	16	0	_		
22 a	1,3		15		50	4	1,2	92,3	0,1	7,7	0	<del>-</del>	_	
22 b	1,3	1	10	2	_	8	1,13	87,7	0,17	12,3	0	_		
23 a	1,3	1	15	4	50	5,5 13	1,3	100,0 90,2	0	0	0	_	_	
23 b 24 a	1,3 1	1	5	4	50	7	1,16 0,93	90,2 92,9	0,14	9,8 7,1	0	<u> </u>		
24 a 24 b	1	1	10	4	50	13	0,84	84,4	0,16	15,6	0			
25 a	1,4		5		35	5	1,39	99,5	0,10	0,5	ő		-	
25 b	1,4		45	_	20	7	1,34	96,2	0,06	3,8	0			
26	1,4		5	1	55	3,25	1,35	97,0	0,05	3	0	-		
27 a	1		5	-	35	6	1,0	100	0	0	0	_		
27 b	1		45	1	25	15,5	0,99	98,9	0,01	1,1	0	-		
28 a	1		5	1	45	2	0,98	98	0,02	0	0		_	
28b	1		5	1	45	2	0,97	97	0,03	1,1	0	<del></del> .	_	
28 с	1		5	1	45	2	0,93	93	0,07	2	0	-		
29 a	1		} 5	_	55	3	0,98	98	0,02	2	0	—		
29 b	1		1 5	1	10	9	0,96	96	0,04	4	0	******	<u> </u>	
30 a 30 b	1	24	15 5	$\frac{1}{2}$	10	$\frac{3}{4}$	1,01 0,75	101 75	$0 \\ 0,25$	$\begin{array}{c} 0 \\ 25 \end{array}$	0	_		
30 c	1	48	5	3		5	0,73	54	0,25	46	0			
31 a	1	_			0.0		0,94	94	0,06	6	0		_	
31 b	1		} 5	3	30	4.	0,97	97	0,03	3	0	<del></del>		
32 a	6,18		15	_	45	1	6,2	100,3	0	0	0	_		
32 b	6,18	_	15		45	2	6,08	98,3	0,1	1,7	0			
32 c	6,18	24		3	30	3	4,88	78,9	1,3	21,1	0			
32 d	6,18	74	45	1	15	2	4,47	72,1	1,7	17,9	0	_	_	
32 e	6,18	98	-	2	-	3	3,30	53,3	2,88	46,7	0		_	
34	1	5		3		5	0,98	98	0,02	2	0	E-harries	_	
39 a	0,101		5	2	30	4,5	0,110		0	0	0	-	_	
39 b	0,101	24	5	2	30	4	0,12	119	0	0	0	_		
39 c	0,101	48	5	2	30	5	0,10	100	0 16	0	0	-	_	
$(40) a^2$ $(40) b$	$\begin{array}{c c} 1 & \vdots \\ 1 & \end{array}$	$\begin{vmatrix} 1\\24 \end{vmatrix}$		3	40 5	4	0,84	84 55	0,16	16 45	0			
(40) b (40) c	1	48		1	30	4	0,30	30	$0,45 \ 0,7$	45 70	0			
54 a 3)	_		30		6	1	4,66	100	0,1	0	0			
54 b	4,66	6	16		17	4,5	3,12	66,9	1,54	32	o l			
54 c	4,66	22	59	_	14	3	3,25	69,7	1,41	31,5	ő		_	
56 a	5,49	_	25		.22	2	5,44	99,1	0,05	0,9	0		MATERIAL MAT	
56 b	5,49	3	50		18	2	5,30	96,5	0,19	3,5	0		*****	

<sup>1)</sup> Versuchsraum noch nicht genügend verdichtet.

<sup>2)</sup> Gleichzeitige Wasserdampfentwickelung.

<sup>3)</sup> Glaskasten stark angefeuchtet.

	SO <sub>2</sub> entwickelt Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Eı	ntnahm	е	SO2 gefunden		Ab- weichungen		Ventilationsbedingungen			
No.			Stunden Minuten	- Luft-Volumen	Vol. 0/0	0/0 der theoreti- schen Menge	Vol. 0/0	0/0 der theoreti- schen Menge	Temperatur- Differenz <sup>0</sup> C.	Wind	Wetter	
2. Kellerraum.												
12 a 13 b 14 b 15 b 16 b 17 18 19 20	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	0 0 0 0 0 0 - 15 0 0 - 30 - 30 - 30 - 45	6 — 4 — 5 — 6 15 6 — 5 30 4 — 4 15 5 —	8 8,5 11 11,5 11 12 12,5 12,5 20,5	0,20 0,50 0,50 0,42 0,55 0,35 0,38 0,37 0,24	10 24,9 25,1 21,0 27,6 17,5 19 18,5	1,8 1,50 1,50 1,59 1,45 1,65 1,62 1,63 1,76	90 75,1 74,9 79,1 72,4 82,5 81 81,5 88	4,4 2,3 1,6 5,3 5,1 4,7 7 2,7 9,3	O. SW. S. schwach NO. N. O. schwach S. SW. schwach SW. W. mässig N. W. SW. mässig N. NO. schwach NO. still NO. SO. O. schwach W. SO. schwach	desgl. Gewitter keinNiederschlag desgl. früh Sprühregen heiter	
3. Zimmmer I.												
33 a 33 b 33 c 38 a 38 b 38 c 41 a 41 b 41 c 42 a 42 b 42 c 43 44 45 46 47 48	10,1 10,1 10,1 8,49 8,49 8,4 8,4 10,14 10,14 10,14 10,67 11,56 10,41 9,58 9,45	1 — 24 — 46 45 — 30 2 — 21 — 5 24 5 48 5 — 15 1 18 2 23 1 15 1 10 1 15 1 7 1 10	1 45 1 30 1 30 1 30 2 — 6 — 2 30 2 30 1 — 1 — 1 10 1 10 1 15 1 —	4 4 6 4 5,5 10 4,5 4 4 5 4,5 6,5 7,8 3,6 5,9 5,0 3,6	2,89 0,02 0,01 3,12 1,25 0,02 2,17 2,60 1,18 1,62 2,50 0,83 3,85 4,56 5,62 5,38 5,82 5,63	28,6 0,2 0,1 36,7 14,7 0,1 25,8 31,0 14,1 16,0 24,6 8,2 36,1 39,4 54 56,7 62,3 55,9	7,21 10,08 10,09 5,37 7,24 8,48 6,23 5,80 7,22 8,52 7,64 9,31 6,82 7,00 4,79 4,20 3,63 4,54	71,4 99,8 99,9 63,3 85,3 99,9 74,2 69,1 86,0 84,0 75,4 91,8 63,9 60,6 46,0 43,3 37,7 44,1	6,3 6,3 6,3 0 0 0 0 0 0 9,1 9,1 9,1 3,5 9 0 0 2,7 6,5	W. SW. W. mässig desgl. desgl. SW. SO. schwach desgl. N. SO. schwach desgl. desgl. SO. schwach desgl. SO. schwach desgl. O. SC. wässig NO. mässig O. SO. O. schwach O. SO. Schwach NW. W. schwach N. NO. schwach	früh Regen desgl. desgl. Vormitt. Regen desgl. desgl. desgl. desgl. keinNiederschlag desgl. desgl. desgl. desgl. desgl. Regen	
4. Zimmer II.												
49 51 55 a 55 b	1,0 10,1 10,56 10,56	$\begin{vmatrix} 1 & 10 \\ - & 30 \\ - & 25 \\ 3 & - \end{vmatrix}$	1 — — 45 — 30 — 20	9,4 10,2 6 4,7	0,11 4,79 4,05 1,8	11 47,7 38,4 17	0,89 5,31 6,51 8,76	89 52,3 61,6 83	0 0,5 0 0	NW. stürm, b. mässig N. NW. mässig NW. N. bis mässig desgl.	Sprühregen	

Diese für grössere und kleinere Abschnitte und verschiedene Zeiten der Versuche gefundenen Mittelwerthe lassen erkennen, dass der gefundene Gehalt an schwefliger Säure von dem entwickelten (von der theoretischen Menge) während des Desinfectionsverfahrens nicht selten erheblich abweicht. Wenn wir im Hinblick auf die übliche Dauer der Desinfection nur jene Beobachtungen ins Auge fassen, welche während der ersten sechs Stunden des Versuchs ausgeführt worden sind, ergeben sich folgende Abweichungen:

im	Glaskasten	16	Procent	Maximum	0	Procent	Minimum
im	Kellerraum	90	§ 27	77	72	77	27
im	Zimmer I.	92	77	77	38	77	77
im	Zimmer II.	89	77	77	52	77	77

Natürlich zeigen die hier nicht eingerechneten Beobachtungen, welche sich über spätere Versuchszeiten erstrecken, noch grössere Differenzen.

Die genannten Räume, in welchen diese Versuche angestellt worden sind, haben schon im Abschnitt I. eine Beschreibung gefunden, so dass bezüglich ihrer baulichen Eigenthümlichkeiten auf diese verwiesen werden darf. Da nur der Kellerraum und die beiden Zimmer jene Verhältnisse darbieten, mit welchen die Desinfectionspraxis es gewöhnlich zu thun hat, muss der Betrag der gefundenen Abweichungen noch mehr in die Augen fallen. Derselbe ist wider Erwarten gross und müsste unbedingt in Erwägung gezogen werden, wenn es gilt, die Erfahrungen über die unterste Grenze der Dosirung eines gasförmigen Desinfectionsmittels, welche man durch Versuche im Kleinen, in dicht schliessendem Raume, sich angeeignet hat, auf die Praxis zu übertragen. Ja, das Ergebniss vermag einige Besorgniss in der Hinsicht zu erwecken, ob nicht die alsbaldige, erhebliche Abnahme des entwickelten Gases die an sein Desinfectionsvermögen gestellten Erwartungen in vielen Fällen geradezu illusorisch mache.

Um in dieser Hinsicht ein Urtheil zu gewinnen, bedarf es einer Erörterung der Ursachen dieser Erscheinung.

Ohne Zweifel betheiligen sich am Zustandekommen derselben verschiedene Einflüsse. Der Unterschied im Verhalten des Glaskastens mit seinen dichten Wänden gegenüber dem des Kellerraumes und der beiden Zimmer weist zunächst darauf hin, dass durch die freiwillige Ventilation ein Theil der schwefligen Säure nach aussen entweicht. Ein anderer Theil geht durch Oxydation in Schwefelsäure (H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>) über, ein anderer wird aus der Luft von den Gegenständen, den Wänden u. s. w. des Desinfectionsraumes entnommen, indem das Gas auf denselben sich niederschlägt und verdichtet oder in denselben absorbirt oder chemisch gebunden wird.

Es ist ungemein schwierig, die schweflige Säure, welche aus der Luft des Desinfectionsraumes verschwindet, auf ihren verschiedenen Wegen zu verfolgen und durch eine isolirende Beobachtung die Grösse des Antheiles zu bestimmen, welchen der einzelne dieser Abgänge an der gesammten Differenz nimmt. Um so weniger ist von unseren Versuchen, welche nicht speciell auf diese Frage abzielten, zu erwarten, dass aus ihren Angaben ein bestimmtes Verhältniss zwischen der Grösse der Differenz und dem Verhalten einer oder der anderen der obwaltenden Ursachen derselben ohne Weiteres abzulesen ist.

Immerhin geben doch einige Beobachtungen, in welchen unter variirten Bedingungen grosse Unterschiede im Betrage der Abweichungen von der theoretischen Menge nachgewiesen worden sind, unzweifelhafte Beziehungen des Resultates zu einem oder dem anderen Einflusse zu erkennen, so erweist sich z.B. das ungleiche Verhalten der Zimmer im Vergleich zum Glaskasten auf die freiwillige Ventilation als Ursache der Verluste.

Die Verschiedenartigkeit des Baues dieser Versuchsräume berechtigt zur Voraussetzung, dass die localen Ventilationsbedingungen derselben zum Theil sehr ungleich waren. Hinsichtlich der Porosität und Permeabilität der Wandungen und der Grösse der ventilirenden Flächen liess der Glaskasten die grösste Dichtigkeit erwarten, nach ihm bot der Kellerraum mit seiner gewölbten Decke und dem feuchten Mauerwerke eine geringere Durchlässigkeit dar, als die beiden Zimmer im Erdgeschoss; die Letzteren versprachen nach Lage und baulicher Anordnung unter sich annähernd gleiche Ventilations-Verhältnisse.

Im Kellerraum war der Wassergehalt des Kalkanstrichs und der oberflächlichsten Mörtelschichte bis zu 16,8 Gewichtsprocent gefunden worden.

Das Ergebniss der Versuche im Glaskasten ist sowohl durch eine grosse Annäherung an die theoretische Menge als auch durch ein längeres Verharren der erzeugten schwefligen

Saure in der Luft ausgezeichnet und unterscheidet sich, selbst wenn die unter abnormen Verhältnissen ausgeführten Versuche No. 21 und No. 40 nicht ausser Rechnung bleiben, von dem der anderen Räume so wesentlich, dass wir in Anbetracht der baulichen Unterschiede ohne Bedenken der freiwilligen Ventilation einen hervorragenden Antheil an dem entgegengesetzten Verhalten des Kellerraumes und der Zimmer zuerkennen dürfen.

Ein Vergleich der Beobachtungszahlen dieser wesentlich von der freiwilligen Ventilation beeinflussten Räume unter sich lässt es auffallend erscheinen, dass der Kellerraum grössere Verluste als die Zimmer gehabt hat, entgegen der gemachten Voraussetzung, dass seine Umschliessungen weniger durchlässig seien. Wir sind nicht im Stande, das Verhalten des Kellerraumes damit zu erklären, dass zufällig in diesen Versuchen günstigere zeitliche Ventilationsbedingungen und vor Allem erheblichere Temperaturunterschiede der Innen- und Aussenluft gegeben waren.

In die Tabelle ist die Temperaturdifferenz nach Ablesungen bei Beginn der Versuche eingezeichnet. Diese an sich unvollkommene Art der Temperaturangabe erscheint dadurch umsomehr ungenügend, als in den späteren Versuchen (48 u. ff.), wie am Schlusse des Abschnittes I unter Mittheilung der Beobachtungszahlen berichtet wurde, durch Anwendung von Maximumthermometern erst festgestellt worden ist, dass die Temperatur im Raume während der Verbrennung des Schwefels unerwartet hoch steigt. Zu den in der Zusammenstellung der Abweichungen des Gehaltes an schwefliger Säure aufgezeichneten Temperaturdifferenzen ist demgemäss noch ein Zuschlag für die durch das Verbrennen des Schwefels eingetretene Temperatursteigerung zu addiren. Sonach hatten wir auch, entgegen den Aufzeichnungen der Anfangstemperatur in den Glaskastenversuchen wenigstens, während der Verbrennung des Schwefels und einige Zeit nach derselben beträchtliche Temperaturunterschiede gehabt.

Diese durch die Entwickelung der schweftigen Säure bedingten Temperaturdifferenzen stellen besonders in den ersten Stunden des Desinfectionsversuches Bedingungen für den freiwilligen Luftwechsel her, gegenüber welchen der hohe Betrag der Abweichungen von der theoretischen Menge nicht weiter befremden könnte. Am Zustandekommen der Abweichungen von der theoretischen Menge wirken verschiedene Factoren, theils in begünstigender, theils in behindernder Weise zusammen, welche bald mehr bald weniger vorherrschend sich betheiligen, ohne dass es dem Beobachter möglich wäre, den Antheil derselben ziffernmässig klar zu stellen.

Unter diesen nimmt die Feuchtigkeit eine eigenartige Stellung ein. Thatsächlich setzt der Wassergehalt der Wände, wie die Erfahrung der Ventilationslehre zeigt, die Durchlässigkeit für Gase herab und wirkt somit einem Verluste durch Ventilation entgegen. Andererseits ist aber gerade die Feuchtigkeit sowohl der Wände als auch der Gegenstände und der Luft des Raumes gegenüber dem Gehalte der Luft an schwefliger Säure ganz dazu angethan, durch Begünstigung der Absorption des Gases und der zwischen der schwefligen Säure und den Desinfectionsobjecten stattfindenden chemischen Vorgänge zu beträchtlichen Verlusten Anlass zu geben.

Der Versuch No. 40 wurde im Glaskasten, an welchem der Einfluss des freiwilligen Luftwechsels verhältnissmässig wenig zur Geltung kommen kann, so angeordnet, dass der Entwickelung der schwefligen Säure eine Zuleitung von Wasserdampf folgte, welcher sich alsbald an den kühlen Glaswänden in Tröpfchen niederschlug. Es war 1 Volumenprocent SO2 entwickelt worden, der Glaskasten schloss, wie in früheren Versuchen, möglichst dicht. Die Bestimmung der schwefligen Säure, welche <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden nach Zuleitung des Wasserdampfes erfolgt und 2<sup>3</sup>/<sub>3</sub> Stunden nach Entzündung des Schwefels beendet war, wies unter diesen Verhältnissen einen Verlust von 16 pCt. der theoretischen Menge nach, während in anderen Versuchen für diesen Zeitabschnitt kein so hoher Verlust zu verzeichnen war.

Auch ging die Abnahme der schwefligen Säure im Raume viel rascher vor sich als bisher.

In No. 40 war der Gehalt der Luft an schwefliger Säure in verschiedenen Zeitabschnitten nach der Entzündung des Schwefels

des entwickelten Gehaltes gefunden worden, während in Versuchen ohne Befeuchtung der Luft die schweflige Säure sich in diesem Versuchsraume viel länger in einiger Annäherung an die theoretische Menge gehalten hatte. So waren in No. 32 nach Entzündung des Schwefels

zwischen 
$$^{1}/_{4}$$
 und  $^{1}$  Stunde noch 100 pCt.   
,  $^{24}$  ,  $^{27\frac{1}{2}}$  Stunden ,  $^{79}$  ,  $^{74\frac{3}{4}}$  ,  $^{77}$  , ,  $^{72}$  , ,  $^{72}$  , ,  $^{98}$  ,  $^{100}$  , ,  $^{53}$  ,

des entwickelten Gehaltes vorhanden und liess sogar der mit minimalen Mengen schwefliger Säure (0,1 Volumenprocent) ausgeführte Versuch No. 39 selbst nach 48 Stunden den anfänglichen Gehalt vollständig noch vorfinden.

Wenn wir diese Eigenthümlichkeit des Wassergehaltes, dass derselbe die Menge der schwefligen Säure in der Luft des Raumes einerseits zwar zu erhalten, andererseits aber merklich herabzusetzen bestrebt ist, auf unsere Versuche im Keller übertragen, so ist immerhin begreiflich, dass durch die grössere Feuchtigkeit der Luft und der Wände, obwohl dieselbe die ohnehin geringe Durchlässigkeit noch etwas herabsetzte, eine erheblichere Abnahme des Gehaltes der Luft an schwefliger Säure zu verzeichnen war als in den Zimmern.

Zudem soll nicht unbeachtet bleiben, dass für die Versuche im Kellerraum nicht so reichliche Gasmengen zur Entwickelung gekommen waren, als zumeist in den beiden Zimmern. Das Ergebniss des Versuchs No. 49, welcher mit 1 Volumenprocent SO<sub>2</sub> im Zimmer II. angestellt wurde, lässt vermuthen, dass der relative Betrag der Abweichungen bei einer kleinen theoretischen Menge grösser ausfallen kann als sonst.

Die Feuchtigkeit übt, wie oben angedeutet, einen Einfluss auf die schweflige Säure der Luft in der Weise aus, dass das Wasser die chemischen Vorgänge begünstigt.

Es ist eine der Technik längst bekannte Thatsache, dass die gasförmige, schweflige Säure ihre bleichende Wirkung z.B. an Wolle, Seide, Stroh u. dergl. nur in Gegenwart von Wasser ausübt. Die Bleichung geht mit oder ohne Bildung von Schwefelsäure (H<sub>2</sub> SO<sub>4</sub>) vor sich, so dass der chemische Vorgang derselben entweder als eine Reduction oder als eine Verbindung zu farblosen Körpern gedeutet wird. F. Hofmann\*) hat diese Erfahrung an der Hand von experimentellen Beobachtungen in die Desinfectionslehre übertragen und für die Desinfectionspraxis die Forderung aufgestellt, dass der Behandlung eines Gegenstandes mit schwefliger Säure stets dessen Befeuchtung mit Wasser voranzuschicken sei. Von A. Wernich\*\*) wird wenigstens für die Fäulnissbacterien und poröse Objecte, die Nothwendigkeit der vorgängigen Benetzung als fraglich hingestellt. Es mag unserem Abschnitte VI eine Aeusserung darüber vorbehalten bleiben, ob dieser Zweifel uns gerechtfertigt erscheint.

Man kann auch darüber streiten, ob die schweflige Säure in der Weise wirke, dass sie mit dem Objecte, beziehentlich dem Plasma der Mikroorganismen eine chemische Verbindung eingeht, oder ob sie denselben durch Entziehung von Sauerstoff schädlich wird. Selbst ist noch nicht einmal endgültig aufgeklärt, wie man sich die Rolle, welche das Wasser bei dem Reductionsvorgange spielt, zu denken habe. Nichtsdestoweniger stimmen trotz der verschiedenen Deutung des Chemismus die Meinungen darin überein, dass sie die Schwefelsäure als ein, wenn auch nicht stets auftretendes Endproduct des Bleichungs- und des Desinfectionsprocesses erachten.

Im Hinblicke auf die Bedeutung dieser Umsetzung der schwefligen Säure wäre es verfehlt, wenn man eine Einbusse am Gasgehalte der Luft, welche durch den Uebergang in

<sup>\*)</sup> Bericht über die 7. Versammlung des Deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege zu Stuttgart 1879, p. 49.

<sup>\*\*)</sup> A. Wernich, Grundriss der Desinfectionslehre, 1880, p. 207 und Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. XII 1880, p. 583.

Schwefelsäure oder durch chemische Verbindung erfolgt, als einen Verlust im eigentlichen Sinne des Wortes auffassen wollte. Freilich können diese chemischen Vorgänge zum Theil bei dem Desinfectionsverfahren vor sich gehen, ohne dass sich zugleich ein Desinfectionsprocess dabei vollzieht. Wie viel von der auf diese Weise abgehenden schwefligen Säure dem Desinfectionszwecke gedient und wie viel unnütz die Umsetzung erfahren hat, lässt sich aber weder im Allgemeinen noch im einzelnen Versuch auch nicht mit annähernder Schätzung ermitteln.

In Versuch No. 36, zu welchem im Glaskasten 1 Vol. % SO 2 entwickelt worden war, wurde zur Bestimmung der sich bildenden Schwefelsäure die Luft durch eine mit Salzsäure angesäuerte Bariumchloridlösung geleitet. Die Entnahme begann 5 Minuten nach Entzündung des Schwefels, der unter Zuleitung von Sauerstoff verbrannt wurde, dauerte 4 Stunden und betrug 4 Liter. Es wurden gefunden 0,5 mg H2 SO4 im Liter Luft. Eine künstliche Befeuchtung der Luft war nicht vorausgegangen.

In gleicher Weise verlangt jener Theil der Verluste an schwefliger Säure eine Erörterung, welche durch Verdichtung auf der Oberfläche der Wände und der Gegenstände des Raumes und durch Absorption erfolgt.

Man kann sich die Desinfectionswirkung des Gases nicht anders denken, als dass durch dasselbe an oder in dem Desinfectionsobjecte, beziehentlich dem Infectionsstoffe selbst, ein chemischer Process statt hat. Mag man sich den Chemismus als eine Reduction oder als eine Verbindung vorstellen, so wird es immerhin als Bedingung zu seinem Zustandekommen erachtet werden, dass das Gas mit dem Gegenstande in nähere Berührung kommt und zwar, dass es in alle jene Theile oder Zwischenräume dringt, in welchen Infectionsstoffe sich einnisten können. Diese Bedingung, dass das Desinfectionsmittel die Umgebung der Mikroorganismen und diese selbst durchdringe, werden übrigens auch Jene stellen müssen, welche sich noch damit begnügen, die Desinfection lediglich als einen Effect der Ansäuerung zu deuten.

Angesichts dieser für alle Desinfectionsmittel gerechtfertigten Voraussetzung muss von der entwickelten schwefligen Säure, um einige Gewähr für ihre Leistung zu haben, verlangt werden, dass die bei Desinfection von Zimmern sich in der Luft, an und in den Umschliessungen (den Wänden, der Decke, den Böden und dem Fehl- oder Zwischenboden) und den Gegenständen des Raumes möglichst gleichmässig vertheile. Bei dieser Vertheilung erweist der Wassergehalt der Wände und der Gegenstände sich der Aufnahme zumeist förderlich, entsprechend dem hohen Absorptionsvermögen des Wassers für schweflige Säure. Da nun die Dosirung nach dem Luftcubus der Räume berechnet ist, wird alsbald, selbst wenn die freiwillige Ventilation nicht mitwirkt, am theoretischen Gasgehalt eine erhebliche Einbusse gefunden werden. Die Abgabe von schwefliger Säure an die Umschliessungen und die Objecte durch Verdichtung und Absorption lässt sich ebensowenig von vornherein als einen Verlust an Desinfectionsstoff kennzeichnen, wie jene zu chemischen Vorgängen. Ohne Zweifel enthalten die Umschliessungen eines Zimmers und insbesondere die oberflächlichen Schichten derselben sowie die Zwischenräume, Spalten und Ritzen Niederschläge von Staub und keimungsfähigen Mikroorganismen, deren Vernichtung bei der Desinfection von Wohnund Krankenräumen angestrebt werden muss, oder es ist zur Ausfüllung der Zwischenböden von vornherein ein verunreinigtes Material zur Anwendung gekommen, das der Desinfection bedarf. \*)

Aber auch hier könnte das Maass der Nothwendigkeit leicht überschritten werden, und ist es in Anbetracht der Eigenthümlichkeit des Absorptionsvorganges, dessen Grösse von der Natur der absorbirenden Stoffe wesentlich abhängt, wohl wahrscheinlich, dass sich einzelne Gegenstände im Raume oder die Wände auf Kosten der anderen Objecte, welche weniger leicht das Gas absorbiren, mit schwefliger Säure beladen. Ueberdies findet in dem kalkreichen Mauerwerke nicht allein eine Absorption des Gases, sondern auch eine chemische

<sup>\*)</sup> Vergl. Mehlhausen, l. c. p. 342.

Verbindung statt. Durch letztere wird die Aufnahme von schwefliger Säure aus der Luft gesteigert.

Unsere Erfahrungen über die Vertheilung der schweftigen Säure sind im nächsten Abschnitt niedergelegt.

Diese Erwägungen lassen die in den Versuchen hervorgetretenen Abweichungen des Gasgehaltes der Luft von der theoretischen Menge in einem anderen Lichte erscheinen. Wir dürfen nur den Antheil des Luftwechsels an der Einbusse ohne Weiteres als einen Verlust bezeichnen. Die Verminderung der Gasmenge, welche sich in Folge der Abgabe an die Objecte und Wände im Versuchsraume mit oder ohne chemische Vorgänge vollzieht, beruht zu gutem Theile auf Bedingungen, ohne welche der Desinfectionsprocess nicht stattfinden kann. Nichtsdestoweniger ist der Einfluss, welchen diese Ursachen auf die Vertheilung zu üben im Stande sind, bei der Dosirung und Anordnung des Versuches in Betracht zu ziehen, soweit dies möglich ist.

Die schweflige Säure verdankt ihre warme Empfehlung der Annahme, dass sie nicht allein leicht in einer bestimmten Menge zu entwickeln, sondern auch sehr vielseitig anzuwenden ist. In der That hat man im Schwefel unter Zuziehung des Alkohols leichtes Spiel für die Herstellung des erforderten Gehaltes der Luft an schwefliger Säure in Zimmern und ähnlichen Räumen, und verspricht das erzeugte Gas, wie kein anderes Desinfectionsmittel, durch sein Diffusionsbestreben und seine leichte Absorbirbarkeit für flüssige und feste Körper den Vortheil, dass es nicht allein die Luft des Raumes, sondern auch dessen Wandungen und Gegenstände, ohne Unterschied der chemischen und physikalischen Beschaffenheit, in einen Zustand versetzen kann, welcher auf niedere Organismen tödtend wirkt. Wir wollen in den Abschnitten IV. und VI. darlegen, in wieweit diese Erwartungen gerechtfertigt sind.

In Anbetracht der Verluste an schwefliger Säure, welche der praktische Gebrauch des Gases in den gewöhnlichen Räumen unvermeidlich mit sieh bringt, ist es übrigens von vornherein nicht denkbar, dass das Desinfectionsmittel den gestellten Anforderungen entspricht, wenn nicht die freiwillige Ventilation, welche an der Einbusse doch wohl die meiste Schuld trägt, möglichst beschränkt wird.

Um diese Verluste durch den Luftwechsel herabzusetzen, giebt es zwei Mittel, nämlich das Verkleben der sichtbaren Spalten, Fugen und Ritzen, besonders an Thüren, Fenstern und am Stubenboden, sowie das Verschliessen der Poren der Wandbekleidung durch Benetzung mit Wasser.

In mehreren Versuchen (z. B. No. 13, 46, 47, 48 und 56) waren die Thür und das Fenster verklebt, indem wir sogenannte Wattecylinder, ein für diesen Zweck im Handel eigens geführtes Verdichtungsmaterial, aufgeleimt hatten. Der Fussboden war im Zimmer I. und im Keller überdies asphaltirt und im Zimmer II. gut verspant und mit Oelfarbe gestrichen, so dass nur an einer Stelle beim Ofen eine Spalte von etwa 2½ mm Breite und 35 cm Länge geblieben war. Durch die Geruchswahrnehmung hatten wir uns überzeugt, dass sich mit den Wattecylindern das Entweichen von Gas auf diesen Wegen aufs Aeusserste beschränken lässt. Trotz dieser Anordnung, welche nachweislich die Grösse der Verluste etwas herabgesetzt hat, war im Zimmer I immer noch eine Einbusse von über 40 pCt. der theoretischen Menge schon während der ersten zwei Stunden eingetreten. Wir sind berechtigt, diese Abnahme der schwefligen Säure noch zu gutem Theil auf Rechnung des freiwilligen Luftwechsels zu schreiben; nach dem Versuche No. 47 hatte sich in dem über dem Desinfectionsraume gelegenen Zimmer des ersten Stockwerkes soviel schweflige Säure angesammelt, dass dieselbe nicht allein durch den Geruch wahrnehmbar, sondern auch den Bewohnern als Reiz der Athmungsorgane lästig geworden war.

In späteren Versuchen war das Auftreten von schwefliger Säure in diesem Zimmer des ersten Stockes nicht mehr so reichlich, dass eine quantitative Bestimmung des Gases hätte ausgeführt werden können.

Das Benetzen der Wände mit Wasser wurde die freiwillige Ventilation ohne Zweifel herabsetzen, dafür aber die Absorption und chemische Umsetzung der schwefligen

Säure wahrscheinlich vermehren. Damit die feinen Zwischenräume während der mehrstündigen Dauer des Verfahrens verschlossen bleiben, müsste in der obersten Schicht der Wände schon ein so reichlicher Wassergehalt hergestellt werden, dass derselbe auf Tapeten und feine Anstriche nachtheilig wirken kann. Es wird daher die Benetzung für diesen Zweck kaum praktisch verwendbar sein.

Wo es sich nur um die Desinfection von Gegenständen und nicht gleichzeitig um die der Räume handelt, wird man unbedingt besser daran thun, sich dichter Räucherkammern zum Ausschwefeln zu bedienen, wie dies auch bei der technischen Verwendung der schwefligen Säure zum Zwecke des Bleichens von Stroh u. dgl. üblich ist. Ein Zimmer- oder Kellerraum ohne zweckdienliche Bekleidung der Wände mit undurchlässigem Material bietet durchaus unberechenbare Verhältnisse dar und führt zu Fehlern in der Dosirung, welchen selbst durch eine erhebliche Steigerung der anzuwendenden Schwefelmenge nicht in verlässiger Weise begegnet werden kann.

Auch die Choleracommission\*) vertritt diese Meinung mit folgenden Worten:

"Die Desinfection von Mobilien, wie Betten, Kleider, Möbel u. s. w. mit schwefliger Säure lässt sich leichter ausführen, indem man dieselbe in dafür besonders hergerichteten Räumen vornehmen kann."

Der Nachweis, dass sich eine sehr hohe Temperaturdifferenz in den ersten Stunden des Versuchs aus der Verbrennung des Schwefels, selbst bei einer anfänglich gleichen Höhe der Innen- und Aussentemperatur, einstellt, warnt schon vor einer Unterschätzung des Einflusses der freien Ventilation.

Die anderen Bedingungen der Abnahme des Gasgehaltes kommen wohl erst in den späteren Versuchsabschnitten mehr zur Geltung. Die Feststellung des Verhaltens der schwefligen Säure bei Verlängerung der Versuchsdauer gewinnt ein praktisches Interesse dadurch, dass sich die Wirksamkeit durch eine längere Berührung des Gases mit den Desinfectionsobjecten steigern lässt. Im Falle, dass eine solche Modification des Desinfectionsverfahrens sich praktisch durchführbar erweisen sollte, ist noch in Erwägung zu ziehen, ob nicht infolge der Erniedrigung des Gasgehaltes auf jenes bescheidene Mass, welches in den späteren Stunden unserer Versuche gefunden worden ist, die Ausdehnung der Versuchszeit in gewöhnlichen Räumen vergeblich ist. Dieses Bedenken ist durchaus gerechtfertigt, weil die Verminderung des Gasgehaltes der Luft eine Abdunstung der aufgenommenen schwefligen Säure aus den Gegenständen zur Folge hat, wie aus nachstehenden Versuchen hervorgeht.

In den Versuchen No. 33, 38, 41 und 42 waren unter Anderem zwei gleich grosse (56,5 qcm weite) Krystallisationsschalen (a und b) mit je 100 ccm destillirtem Wasser der schwefligen Säure ausgesetzt und die absorbirte Gasmenge auf dem gewichtsanalytischen Wege als Bariumsulfat bestimmt worden. Im Versuche 38 wurde ausnahmsweise, um die Abdunstung der absorbirten schwefligen Säure zu verhindern, zum Wasser in b Kaliumpermanganat gegeben. Das Ergebniss war:

No.	Zeit- dauer Stunden	Anfangs- temperatur		cm Wasser absorbirt	Bemerkungen.
33	48	11,3	43	36	*) mit KMnO4.
38	24	7,5	40	[854*)]	
41	3	11,5	349	321	
42	3	14,7	397	388	

Abgesehen von geringen Differenzen, welche durch die Verschiedenheit der Temperaturen bedingt sein mögen, zeigen die Versuche mit längerer Dauer eine überaus geringe

<sup>\*)</sup> Berichte der Choleracommission 1. Heft p. 23.

Aufnahme von schwefliger Säure im Vergleich zu jenen, welche nur kurze Zeit gewährt hatten. Dass die scheinbare Verminderung der Absorption nur durch ein in den späteren Versuchsstunden erfolgtes Wiederabdunsten des absorbirten Gases eintritt, macht der Versuch No. 38 mehr als wahrscheinlich, in welchem durch Zugabe von Kaliumpermanganat in b die Menge der schwefligen Säure bedeutend gesteigert worden war.

Eine Verlängerung der Desinfectionsdauer würde angesichts dieser Verhältnisse nur dann einen Nutzen versprechen, wenn von Zeit zu Zeit durch weitere Verbrennungen von Schwefel der Gehalt an schwefliger Säure wieder erhöht werden könnte. Diese Nachhülfe darf aber selbst für die von der Choleracommission zur Desinfection von Schiffen empfohlene Versuchsdauer von nur drei Stunden in Frage kommen, wenn die Luft und die Oberflächen in Räumen mit durchlässigen Wandungen desinficirt werden sollen.

IV. Die Vertheilung der schweftigen Säure. Es ist als eine unerlässliche Bedingung für die Wirksamkeit der  $SO_2$  von uns bezeichnet worden, dass die erforderliche Menge des Gases überall dahin gelange, wo sich Infectionsstoffe befinden können. Um derselben zu genügen, muss das entwickelte Gas sich im Raume verbreiten und möglichst gleichmässig vertheilen.

Wir haben über die Vertheilung in der Zimmerluft eine Reihe von Beobachtungen in der Weise ausgeführt, dass der Gasgehalt an je drei Stellen zu gleicher Zeit und unter Einhaltung der gleichen Versuchsdauer bestimmt wurde. Bei der Auswahl der Punkte für die Entnahme wurde die verticale und die horizontale Richtung der Vertheilung berücksichtigt. Sämmtliche Luftproben sind in einer von der Thüre zum Fenster gehenden Vertical-Ebene entnommen worden, welche das Zimmer annähernd zu gleichen Theilen schneidet, und zwar entweder in der Mitte des 5,4 m langen Zimmers (I. und II.) oder 1,1 m von der Thür und 1,6 m vom Fenster entfernt. Die Entnahme geschah jedesmal in drei Höhen des Raumes: 10 cm vom Boden, 10 cm unterhalb der Decke und zwischen beiden Punkten, 1,8 m vom Boden entfernt, was ungefähr der halben Höhe des Zimmers entspricht.

Die Proben vom Boden und der mittleren Zimmerhöhe konnten mit dem Absorptionsgefässe fast unmittelbar an der bezeichneten Stelle entnommen werden, dagegen haben die Versuche unter der Decke die Zuhilfenahme einer Glasröhre erfordert, welche das Gas dem Absorptionsgefässe zuleitete. Der Vorsicht halber wurde diese Glasröhre vor Beginn der Beobachtung sorgfältig durch Erwärmen über einer Gasflamme ausgetrocknet, wodurch Niederschläge von SO2 und eine Oxydation zu Schwefelsäure mit Erfolg hintan gehalten worden ist.

Die nachstehende Tabelle giebt über diese Versuche in der Weise Rechenschaft, dass sie den Gasgehalt, welcher anstatt der theoretischen Menge an verschiedenen Stellen des Raumes zu gleicher Zeit gefunden wurde, sowohl im absoluten Werthe als auch in der Verhältnisszahl derselben. Diese Beobachtungen fallen alle in einen Versuchsabschnitt von  $^{3}/_{4}$  bis  $2^{1}/_{2}$  Stunden nach der Entzündung des Schwefels.

	SO <sub>2</sub>		An de	r Thür	In der	Mitte	Am Fenster		
No.	Menge Vol. %	Höhen	Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	o/o der theoret. Menge	Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	der theoret.  Menge	Vol. %	0/0 der theoret. Menge	
43	10,67	unten mitten oben			verun 3,85 3,34	glückt   36,1   31,1			
44	11,56	unten mitten oben		a-man	1,56 4,56 4,06	13,5 39,4 35,1			
45	10,41	unten mitten oben	5,20 5,62 5,15	50,0 54,0 49,0	tamake manga		5,38 5,20 5,42	51,7 50,0 52,1	

	SO <sub>2</sub>		An de	r Thür	In der	r Mitte	Am F	'enster
No.	Menge Vol. %	Höhen	Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Vol. % der theoret.  Menge  O/0  Vol. % der theoret.  Menge  Menge		Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	o/o der theoret. Mènge	
46	9,58	unten mitten oben	5,34 5,30 5,28	56,3 56,0 55,7	_ _ _		5,08 5,38 5,23	53,6 56,7 55,2
47	9,45	unten mitten oben	5,63 5,75 5,82	60,2 61,5 62,3			verun 5,68 5,62	glückt   60,8   60,2
48	10,17	unten mitten oben	4,09 —	40,6			3,80 5,50 5,63	37,8 54,6 55,9
49	} 1	unten mitten oben			0,09 0,11 0,09	9,1 11,0 9,1		
51	10,1	unten mitten oben	_	_	4,46 4,69 4,79	44,5 46,9 47,7		_ _ _

Das Ergebniss der Beobachtungen ist für die Mehrzahl der Versuche als ein durchaus befriedigendes zu bezeichnen. Nur in 2 von 9 Fällen gehen die an den verschiedenen Stellen des Raumes bestimmten Zahlenwerthe weit auseinander. Im Versuch No. 44 wurde am Boden um 2,5 Volumenprocent weniger als an der Decke und um 3,0 Volumenprocent weniger als in der Mitte des Raumes gefunden, und wich im Versuch No. 48 der Gasgehalt am Boden von dem unter der Decke um einen Minderbetrag von 1,83 Volumenprocent ab. Solche Differenzen müssten unbedingt zu einer Beeinträchtigung der Desinfectionswirkung des Gases führen, wenn sie in Versuchen auftreten, zu welchen kein Ueberschuss an SO<sub>2</sub> entwickelt worden ist.

Auch die Beträge des Gehaltes in der Mitte und unter der Decke, welche sich übrigens in allen Fällen der Beobachtung mehr einander nähern, als der Gehalt am Boden ihnen nahe kommt, zeigen Differenzen, jedoch sind dieselben so unbedeutend, dass sie für die Desinfectionswirkung kaum eine Bedeutung haben.

Gegenüber dieser Vertheilung des entwickelten Gases in verticaler Richtung bietet die nach der horizontalen eine weitaus grössere Annäherung der an verschiedenen Stellen des Raumes gefundenen Beträge dar. Nur im Versuch No. 48 blieb in der mittleren Höhe der Gehalt an schwefliger Säure an der Thür um 1,41 Vol. pCt. hinter dem Gehalte, am Fenster zurück, obwohl die Fugen und Ritzen sowie das Schlüsselloch sorgfältig zugeklebt waren.

Wir müssen uns mit der Feststellung dieser Thatsachen begnügen, da es vorerst nicht gelingen will, die Ursache der Abweichungen von dem mittleren Gasgehalt des Raumes zu erkennen. In unseren Versuchen war übrigens von vornherein das Zustandekommen einer gleichmässigen Vertheilung der schwefligen Säure nicht nur durch die Aufstellung des Schwefels in mehreren Schalen an verschiedenen Punkten und in verschiedenen Höhen des Raumes, sondern auch durch die von der Verbrennungswärme des Schwefels bedingten Wärmeströmungen in hohem Masse begünstigt worden. Die Verbrennungswärme hat somit auch ihre guten Seiten.

Dieses Ergebniss hat auch ein allgemeineres Interesse für die Desinfection mit Gasen überhaupt. Da die schweflige Säure entsprechend ihrem specifischen Gewicht im Vergleich zu anderen gasförmigen Desinfectionsmitteln, wie Brom und Chlor, ein etwas stärkeres

Diffusionsbestreben darbietet, dürften die letzteren wohl noch grössere Abweichungen vom mittleren Gehalte an verschiedenen Stellen des Raumes erwarten lassen, besonders wenn nicht bei ihrer Anwendung Wärmeströmungen auf irgend eine Art erzeugt werden.

Nicht minder wesentlich als das Vertheilungsverhältniss der schweftigen Säure zur Luft ist für die Desinfection die Frage, ob das Gas auf die Objecte sich gut vertheile und genügend in dieselben eindringe. Derselben lässt sich mit dem von uns eingeschlagenen Verfahren der Bestimmung des Gasgehaltes in befriedigender Weise näher treten, allerdings nur unter der am Schlusse des Abschnittes II dargelegten Beschränkung, dass die gefundene Menge schwefliger Säure in länger dauernden Versuchen wegen der Abdünstung nicht als der volle Betrag der Gasaufnahme angesehen werden darf. Dagegen haben die später (in Abschnitt VI) mitzutheilenden Erfahrungen über die desinficirende Wirkung der schwefligen Säure uns mittlerweile die Entscheidung unmöglich gemacht, ob die von den einzelnen Gegenständen aufgenommene Gasmenge reichlich genug sei, um eine sichere Gewähr für die Tödtung der denselben möglicherweise innewohnenden oder auch nur oberflächlich anhaftenden Infectionskeime zu bieten. Es gab eine Zeit, in der man bei solchen Erörterungen über die Vertheilung sich damit hätte begnügen dürfen, die in Desinfectionsversuchen mit gutem Erfolg angewandte Concentration ohne Weiteres als Masstab für die Menge der schwefligen Säure zu benutzen, welche von dem einzelnen Desinfectionsobjecte während des Versuchs aufgenommen werden muss. Leider hat es sich herausgestellt, dass die Desinfectionslehre keine solche Grundlage in einer für die Praxis allgemein gültiger Norm zu bieten vermag. Gegenüber diesem Mangel dienen Untersuchungen wie die vorliegenden mehr der allgemeinen Orientirung, als dass sie auf die Erledigung der Frage schon direct abzielen könnten. Ob und in welchem Masse eine Beeinträchtigung der Desinfectionswirkung im Falle einer verhältnissmässig geringeren Absorption thatsächlich statt hat, kann man vorerst durch die chemische Untersuchung allein nicht ermitteln; dies lässt sich vielmehr nur unter Hinzuziehung von Beobachtungen an mykologischen Objecten\*) und besonders an pathogenen Mikroorganismen feststellen. Aber selbst wenn für die specielle, auf das Object berechnete Dosirung des Desinfectionsmittels verlässige Angaben vorlägen, böte sich doch in der überaus grossen Mannigfaltigkeit der Gegenstände, welche als muthmassliche Träger von Infectionsstoffen zur Desinfection mit schwefliger Säure verwiesen werden, ein weites Feld für Versuche nach Art der in Folgendem und im Abschnitte VI mitzutheilenden Beobachtungen.

Die Oberflächen von starren Körpern äussern eine Anziehung auf Gase und verdichten dieselben, in gleicher Weise findet in ihre Zwischenräume eine Gas-Aufnahme unter Volumverminderung statt, sodass das aufgenommene Gasvolum im Verhältnisse zum Volum der absorbirenden Substanz sehr reichlich sein kann. Es ist längst bekannt, dass die Mengen des absorbirten Gases nicht allein je nach der Gasart, sondern auch je nach der physikalischen und chemischen Beschaffenheit des absorbirenden Körpers sehr variiren. Die leicht verdichtbaren Gase werden im Allgemeinen reichlicher absorbirt als die beständigen. entsprechend ist von der schwefligen Säure zu erwarten, dass sie aus der Luft an und in feste Körper leicht übergeht. Trotzdem fragt es sich, ob nicht die natürliche Ungleichmässigkeit des Absorptionsvermögens der zur Desinfection gelangenden Körper Bedingungen setzt, welche der Anwendung gasförmiger Desinfectionsmittel überhaupt und der schwefligen Säure im Besonderen oft sehr hinderlich sind. Wir haben mehrere Beobachtungen darüber angestellt, welche Menge des Gases von verschiedenen Gegenständen aus der Luft aufgenommen werden und wie tief die schweflige Säure in massige Objecte wie Waarenballen Diese Versuche über die Vertheilung des Gases auf Gegenstände beschränken sich auf das Verhalten der Glaswandung des Kastens, auf das des Kalkes der Zimmerwände, sowie verschiedener Kleidungsstoffe und des Wassers.

<sup>\*)</sup> Vgl. Abschnitt VI.

Dass auch im Glaskasten an die starren undurchlässigen Wandungen eine Abgabe vom Gasgehalte der Luft stattfindet, zeigt uns der Versuch No. 32.

Derselbe war ohne künstliche Befeuchtung der Luft unter Anwendung von 6,2 Vol.-pCt. SO2 ausgeführt worden, um u. A. von der Grösse der Verdichtung des Gases einen annähernden Begriff zu geben. Zu dem mehrtägigen Versuche war eine reine trockene Krystallisationsschale auf den Boden des Glaskastens gestellt worden. Am Boden der Schale hatte sich innerhalb 4 Tagen ein feuchter Niederschlag gebildet, der aus einer quantitativ nicht bestimmbaren Menge sublimirten Schwefels, sowie aus Schwefelsäure und schwefliger Säure bestand.

Die Schale wurde mit ausgekochtem destillirtem Wasser ausgespült, das Waschwasser auf 250 ccm verdünnt und filtrirt. In 100 ccm wurde nach Oxydation mit Bromwasser durch Bariumchlorid gefällt und die Gesammtmenge von schweftiger Säure und Schwefelsäure bestimmt, in weiteren 100 ccm wurde der Gehalt durch Titriren mit Jodlösung ermittelt.

Es hatten sich 37,9 mg schwefliger Säure auf der Schale niedergeschlagen, von welchen 0,9 mg noch als schweflige Säure und die übrigen 37 mg schon zu Schwefelsäure  $(H_2\ SO_4)$  oxydirt gefunden wurden.

Eine Berechnung dieser für die Schale gefundenen Absorptionsgrösse auf die Gesammtfläche des Glaskastens, welche etwa 4 qm beträgt, ergiebt (vorausgesetzt, dass die Verdichtung überall auf den Wandungen gleichmässig erfolgt wäre), dass sich aus dem anfänglichen Gehalte der Luft an schwefliger Säure von 6,2 Vol.-pCt. nur 0,33 Vol.-pCt. an den Wänden niedergeschlagen haben. Durch eine Bestimmung kurz vor Abschluss des Versuches war nachgewiesen worden, dass sich der Gasgehalt der Luft während der 100 stündigen Dauer um 2,9 Vol.-pCt. vermindert hatte.

(Der Betrag dieses Verlustes würde in der Annahme eines hervorragenden Einflusses der Verdichtung des Gases durch die Wände sonach keine befriedigende Erklärung finden; in der That sind auch für diesen Versuchsraum Verluste in Folge von, allerdings minimalen, Undichtheiten zu verzeichnen, welche weder durch Verkleben der Fugen an der Thür mit Baumwachs noch durch Einreiben der Holztheile mit Vaseline ganz auszuschliessen waren).

In den Versuchen No. 17, 18, 19 und 20 (Kellerraum) und No. 49 und 50 (Zimmer II.) war eine Beobachtung des Einflusses der Ausschweflung auf die Wände in der Weise eingeleitet worden, dass von Versuch zu Versuch der Gehalt an schwefliger Säure und Schwefelsäure (SO<sub>3</sub>) bestimmt wurde, um zu erfahren, inwieweit derselbe während eines jeden Versuches unter der Einwirkung eines bestimmten Gasgehaltes zugenommen habe.

Dazu wurden gleich grosse Flächen (etwa 1 qdm) der mit Kalkweiss gestrichenen Wand (bis etwa 1 mm Tiefe) und gewöhnlich 2 Proben mit dem Messer abgeschabt. Diese Proben enthielten ausser dem Kalkanstrich auch etwas Mörtel vom Bewurf. Die Bestimmung der absorbirten schweftigen Säure geschah so, dass zunächst qualitativ nachzuweisen versucht wurde, ob die Wand schweftige Säure enthielt. Je nach dem Ergebniss der Reaction wurde sofort in einer Probe mit Kaliumpermanganat oxydirt und die Gesammt-Schwefelsäure bestimmt und in der anderen die schweftige Säure durch Kochen mit Salzsäure verjagt, alsdann die Menge der Schwefelsäure in der salzsauren Lösung ermittelt. Bei dieser Anordnung hofften wir aus der Differenz, welche die beiden Proben im Schwefelsäuregehalt zeigen, die Menge der vorhandenen schweftigen Säure berechnen zu können.

	Schweffi	ca Säura			Im Ka	lkanstrich	gefunden
No.	Schweflige Säure in der Luft		Dauer der	Zeit der	Schwef Gew.	schweflige Säure	
140.	ent- wickelt Vol%	ge- funden Vol <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Einwirkung Stunden	Entnahme	incl. SO <sub>2</sub>	excl. SO <sub>2</sub>	GewpCt.
17 17 18 19 20	2 2 2 2 2	0,35 0,35 0,38 0,37 0,24	$6^{1}/2$ $6^{1}/2$ $5^{1}/4$ $6^{3}/4$ $6^{1}/2$	5 5 1 1	19,1 21,3 32,4 21,6 17,2	10,3 9,2	0 0 12 8,9 6,4

Die vorstehende Tabelle berichtet über das Ergebniss der Beobachtungen im Kellerraum. Sie giebt die Zeit der Entnahme in Tagen nach Entzündung des Schwefels für die letzte Ausschweflung des Raumes an und stellt den Befund an Schwefelsäure und schwefliger Säure im Sinne der gegebenen Beschreibung des Verfahrens dar. Um aus diesen Angaben die Aufnahme von schwefliger Säure zu erfahren, ist das Ergebniss des einzelnen Versuches mit dem des vorangegangenen in Vergleich zu stellen.

Bei den auf einander folgenden Versuchen No. 49 und 51 im Zimmer II war in gleicher Weise verfahren worden. Vor dem Versuch No. 49, in welchem der Raum zum ersten Male ausgeschwefelt wurde, fanden sich auf einer Fläche von 1,39 qdm schon 38,9 mg SO<sub>2</sub>. Sofort nach Beendigung des Versuches No. 49, welcher bei 1 Vol.-pCt. (theor. Menge) eine Dauer von 24 Stunden hatte, waren nebenan für eine gleich grosse Stelle 41,7 mg und nach dem Versuch No. 51, zu welchem 10,1 Vol.-pCt. für die gleiche Dauer entwickelt waren, 104 mg SO<sub>2</sub> gefunden worden.

Die Beobachtungszahlen der Tabelle liefern den Nachweis, dass das Verhalten der Wände gegenüber der schwefligen Säure in der Luft ein sehr ungleichmässiges war. Wenngleich wir die Proben stets in nächster Nähe der im vorigen Versuch zur Entnahme benutzten Stelle wiedergenommen hatten, wurde doch gegen alles Erwarten nach den Versuchen No. 19 und 20, in welchen je 2 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> entwickelt waren, weniger Schwefelsäure in der Wand gefunden als früher. Diese Erscheinung kann nur so erklärt werden, dass das Gas auf der Wandfläche sich sehr ungleichmässig verdichtet beziehentlich auch von der Wand ungleich absorbirt und chemisch gebunden wird.

Die beiden Proben von Versuch No. 17 enthielten sehr ungleiche Mengen, 16,8 und 2,8 Gewichtsprocente Wasser und war die erstere an einer sichtlich feuchten Stelle entnommen. Wider Erwarten entspricht hier einem höheren Wassergehalt der Wand eine geringere Menge von Schwefelsäure beziehentlich schwefliger Säure. Dieser Befund darf jedoch angesichts der Möglichkeit, dass das absorbirte Gas während der 5 Tage, welche zwischen der Entwickelung und der Entnahme verflossen waren, aus der Wand je nach dem Wassergehalte in verschiedenem Masse wieder abgedunstet ist, nicht als massgebend für die Frage erachtet werden, ob das Wasser die Aufnahme des Gases begünstigt oder behindert.

Unter diesen Umständen war es rathsam, die Verhältnisse der Absorption an einem Kalkanstrich zu studiren, welcher eigens zu diesem Zwecke auf Glasplatten hergestellt war. Es wurden Glasplatten von gleicher Grösse mit Kalkweiss bestrichen, das nachweislich von Schwefelsäure und schwefliger Säure frei war, und diese im Desinfectionsversuch lufttrocken dem Gase ausgesetzt.

Zur Bestimmung der aufgenommenen schwefligen Säure behandelten wir das Präparat in einem Becherglas zunächst mit verdünnter Salzsäure behufs Lösung des Kalkes und Isolirung von der Glasplatte. Dabei wurde um einen Verlust durch Abdunstung zu vermeiden mittels eines vorgängigen Zusatzes von Kaliumpermanganat die schweflige Säure zu Schwefelsäure oxydirt. Die Bestimmung der Schwefelsäure in der Lösung geschah alsdann auf dem bisher eingeschlagenen gewichtanalytischen Wege.

Da es nicht möglich ist, den Anstrich nach Belieben in gleicher Dicke aufzutragen, und darauf verzichtet worden ist, die angewandte Kalkmenge durch Wägung festzustellen, können die in den Versuchen erhaltenen Zahlen nur als Annäherungswerthe erachtet werden; auch mag der Vergleichbarkeit derselben dadurch Abbruch geschehen, dass sie zum Theil unter verschiedenen Bedingungen gewonnen worden waren. Die Versuchszahlen sind in folgender Tabelle niedergelegt, in welcher die gefundene Gesammtschwefelsäure in schweflige Säure umgerechnet ist; dieselben geben die Aufnahme des Gases für den betreffenden Versuch an.

## Tabelle Seite 215.

In dem Ergebniss traten wesentliche Unterschiede zu Tage je nach der Dieke der aufgetragenen Kalkschichte und je nach dem Masse der Frische des Präparates. Die jüngeren Kalkplatten haben im Allgemeinen mehr schweflige Säure aufgenommen, als die älteren, die diekeren Schichten mehr, als die dünneren. Die Absorptionsgrössen lassen jedoch diese Unterschiede nicht in einem ziffernmässig darstellbaren Verhältnisse zu Tage treten.

No.	ent-	r Luft ge-	Dauer der Einwir- kung	Kalkanstric pla	Absorbirte schweflige Säure	
	wickelt Vol <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	funden Volº/0	Stunden	Stärke	Alter	mg
38	8,5	3,1	21	dünn	einige Tage	371,5
38	8,5	3,1	21	dick	22	486,5
41	8,4	2,6	5	dünn	einige Wochen alt	66,7
41	8,4	2,6	5	dick	27	323,2
42	10,1	2,5	5	dünn	Tags zuvor präparirt	145,0
42	10,1	2,5	5	dick	mehrere Wochen alt	216,0

Der Einfluss der Frische des Kalkanstriches muss zum Theil auf den höheren Wassergehalt und die grössere Menge des Calciumhydrats zurückgeführt werden.

Das Wasser vermittelt die Bildung von Schwefelsäurehydrat und begünstigt das Zustandekommen von chemischen Verbindungen, von Sulfiten und Sulfaten, vielleicht steigert dasselbe auch das Absorptionsvermögen. Hinsichtlich der chemischen Bindung wird die Mitwirkung des Wassers umsomehr in einem älteren Kalkanstrich und Mörtel zur Geltung kommen, wo Calciumcarbonat in Sulfit oder Sulfat umzusetzen ist, als in einem vorwiegend Calciumhydrat enthaltenden, aus welchem ohnehin diese Verbindungen leichter entstehen.

Immerhin ist aus unseren Versuchen über das Verhalten der Wände und der mit Kalkweiss bestrichenen Glasplatten die Vermuthung thatsächlich begründet worden, dass die Wände viel schweflige Säure aus der Luft aufnehmen und zurückhalten können, jedoch das Gas sehr ungleichmässig absorbiren.

Wieviel auf diese Weise vom Gehalte der Luft an schwefliger Säure im Raume weggenommen wird, lässt sich nicht ermitteln. Von grösserem Interesse als eine solche summarische Bestimmung der Gasmenge, welche aus der Luft an die Wände übergeht, müsste gemäss den Erörterungen unseres vorigen Abschnittes überdies der Nachweis sein, wie gross der Bruchtheil derselben ist, welcher dem eigentlichen Desinfectionszwecke zu Gute kommt. Begreiflicher Weise entzieht sich diese Frage noch mehr der experimentellen Bearbeitung wie die Feststellung der allgemeinen Absorptionsverhältnisse.

In gleicher Weise haben wir den Betrag der von Kleidungsstoffen absorbirten schwefligen Säure unter Berücksichtigung der hauptsächlichen Repräsentanten derselben (Leinen, Wolle, Baumwolle) in mehreren Beobachtungen ermittelt.

Gleichgrosse Stücke der Gewebe, welche nachweislich frei von Schwefelsäure und schwefliger Säure waren, wurden lufttrocken in mehreren Versuchen der schweflige Säure haltigen Luft ausgesetzt und sofort nach Betretung des Versuchsraumes einzeln in Glaskolben überführt, welche mit gut schliessenden Korkstöpseln verschlossen wurden. Alsbald nach dieser Ueberführung der Stoffproben wurden dieselben mit destillirtem Wasser ausgelaugt und in dem letzteren die aufgenommene schweflige Säure bestimmt.

Zur näheren Kennzeichnung giebt die nachstehende Tabelle neben den Versuchsresultaten das Gewicht, die Wasseraufnahme, die Dicke, die Fadenzahl und die Permeabilität der Stoffe an. Die Permeabilität ist durch diejenige Luftmenge in ccm ausgedrückt, welche pro Stunde und qem durch den Stoff bei einem Druck von 1 mm Queeksilber durchgetrieben werden konnte; die Wasseraufnahme ist in g für die betreffende Stoffprobe angegeben, sie wurde nach der Bestimmung des Trockengewichtes, durch Einlegen in destillirtes Wasser, Auswringen und eine zweite Wägung bestimmt. Der Charakter der Gewebe ist zum Theil in der Tabelle durch den Namen annähernd gekennzeichnet, so war der als Barchent bezeichnete Stoff auf einer Seite rauhwollig; auch der als Damen-Sommerstoff bezeichnete liess übrigens auf beiden Seiten einzelne Fasern frei endigen, so dass sowohl für den Barchent als auch für den Sommerstoff die Dicke eher zu gering, als zu hoch angegeben ist.

-	Schweflige Säure i. d. Luft	r Ein-	gs- stur	Kleidun	gsstoffe		Gew	vicht		T-1		irte Säure
Nummer	ent- wickelt gefunden	Dauer der wirkung	Anfangs- Temperatur	Material	Gewebe	Fläche	trocken	feucht	Dicke	Faden- zahl	Permeabilität	Absorbirte schweflige Sä
Ñ	Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	Stund.	<sup>0</sup> C.			qdc	g	g	mm	qcm	Pe	mg
	Versuchsreihe I.											

Versuchsreihe I. (Stoffe trocken und rein).

38]	8,49	3,12	4	7,5	Leinen	Hemdenstoff	1	1,77	3,47	0,4	27:27	2,80	2,8
					Baumwolle	Piqué	1	1,52	3,4	0,5	31:31	2,16	2,9
					do.	Barchent	1	3,44	8,7	1,0	23:16	2,92	9,0
					Wolle mit	Damen-	1	1,165	2,4	0,3	24:19	3,22	4,4
					Baumwolle	sommerstoff							
					Wolle	Buckskin	1	4,37	9,90	1,2	18:18	2,32	23,2
					do.	Plüsch	1	7,25	19,70	3,5	verfilzt	7,00	35,3
44	11,56	4,56	5	16,5	Leinen	Hemdenstoff	1	1,77	3,47	0,4	27:27	2,80	6,5
					Baumwolle	Piqué	1	1,52	3,4	0,5	31:31	2,16	7,5
					do.	Barchent	1	3,44	8,7	1,0	23:16	2,92	12,8
					Wolle mit	Damen-	1	1,165	2,4	0,3	24:19	3,22	13,7
					Baumwolle	sommerstoff							
					Wolle	Buckskin	1	4,37	9,90	1,2	18:18	2,32	26,7
					do.	Plüsch	1	7,25	19,70	3,5	verfilzt	7,00	44,9
1	-	- 1								,	1 1		

Die Grösse der Absorption nimmt zu mit der Menge der im Raume vorhandenen schwefligen Säure und ist verschieden je nach dem Material und dem Gewebe der Stoffproben. Der Einfluss des Materials ist von dem des Gewebes in den Versuchsangaben nicht zu unterscheiden, weil keine Stoffproben zu Gebote standen, welche in gleicher Gewebsart aus verschiedenem Materiale hergestellt sind. Die Absorptionsgrössen gruppiren sich annähernd nach der Dicke des Gewebes und wahrscheinlich nach der Menge und der Grösse der in demselben enthaltenen Zwischenräume.

Es geht aus diesen Beobachtungen unzweideutig hervor, dass die Aufnahmedes Gases seitens der verschiedenen Kleidungstoffe eine höchst ungleichmässige ist.

Das wechselnde Absorptionsvermögen der Stoffe mag der vom Desinfectionsmittel erwarteten allseitigen Wirksamkeit keineswegs günstig sein, zumal in Versuchen mit geringerer Dosis.

Es ist denkbar, dass die Absorptionsgrösse eines festen Körpers durch Befeuchtung entsprechend dem hohen Absorptionscoöfficienten des Wassers wächst. Dies erscheint allerdings nur dann möglich, wenn ohnehin der feste Körper in lufttrockenem Zustande weniger schweflige Säure zu absorbiren vermag, als das gleiche Volum Wasser.

So hat schon Th. de Saussure\*) für die Buchsbaumkohle, welche trocken weit mehr schweflige Säure absorbirt als das gleiche Volum Wasser, nachgewiesen, dass ihre Befeuchtung das Absorptionsvermögen für Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff erheblich herabsetzt.

Wir haben in einigen Beobachtungen uns für den Effect der Befeuchtung interessirt. Bezüglich des Verhaltens von nicht porösen Körpern stehen folgende Beobachtungen zu Gebote.

In Versuch No. 50, welcher im Glaskasten unter Entwickelung von 5,94 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> ausgeführt wurde, waren zwei grosse Uhrschalen von gleichem Durchmesser (13 cm) neben einander so aufgestellt, dass sie sowohl ihre concave wie auch die convexe Fläche dem Gase zu seiner Verdichtung darboten. Die eine Uhrschale war trocken, die andere durch Anhauchen befeuchtet. Nach der 24 stündigen Einwirkung des

<sup>\*)</sup> Gilb. Ann. 47 und Gmelin-Kraut, Handbuch der Chemie, I. Bd. 1. Abthlg. pag. 398.

Gases wurden beide Seiten derselben mit destillirtem Wasser abgespült und in diesem die schweflige Säure mittels des Oxydationsverfahrens bestimmt. Die befeuchtete Schale ergab 7,4 mg, die trockene 6,5 mg SO<sub>2</sub>.

Die in diesem Versuche angewandte Art der Befeuchtung liess kaum einen grösseren Ausschlag erwarten. Aber wir wollen auf den Unterschied kein Gewicht legen, weil die im Vergleich stehenden Mengen an schwefliger Säure beide an sich gering sind.

Im nämlichen Versuch waren neben den Uhrgläsern zwei Krystallisationsschalen mit je 100 ccm Wasser dem Einflusse des Gases ausgesetzt. Dieselben hatten bei einem Durchmesser von 10,2 und 10,5 cm während der gleichen Zeit 519 und 511 mg schwefliger Säure absorbirt. Wenn auch die Absorption durch das Wasser nicht mit der Verdichtung des Gases auf einer Glasoberfläche ohne Weiteres vergleichbar ist, so erhellt doch aus dem überaus grossen Unterschied in der Gasaufnahme, dass das Wasser auf der Oberfläche eines nicht porösen festen Körpers die Absorption wesentlich zu begünstigen vermag.

Um diese Verhältnisse auch an porösen Körpern kennen zu lernen, sind die mitgetheilten Versuche über die Absorption der schwefligen Säure von Kleidungsstoffen auf die Ermittlung des Einflusses der Befeuchtung ausgedehnt worden. Die gleichen Stoffproben, beziehentlich Proben vom nämlichen Zeuge, über deren Verhalten in trockenem Zustande (Versuchsreihe I.) oben berichtet worden ist, wurden mit Wasser befeuchtet (d. h. eingetaucht, ausgewrungen und kalt geplättet) und der schweflige Säure haltigen Luft ausgesetzt (Versuchsreihe II.). Das Verfahren blieb im Uebrigen unverändert. Die folgende Tabelle, welche die gefundenen Zahlenwerthe enthält, trägt die gleichen Rubriken wie die über das Verhalten der Stoffe im trockenen Zustande gegebenen. Sie enthält ausserdem zwei weitere Versuchsreihen an anderen Zeugproben, von welchen III. den Einfluss der Befettung nachweist, um eine Vorstellung von dem Verhalten verunreinigter Kleidungsstücke zu geben und sich IV. von den andern Versuchsreihen dadurch unterscheidet, dass die Beobachtungen an befeuchteten und lufttrockenen Proben in ein und demselben Versuch vereinigt wurden, um auch bei vollkommen gleichen Bedingungen die Gasaufnahme zu ermitteln. Die in der Tabelle als "unrein" bezeichneten Proben waren oberflächlich mit einer geringen Menge von reiner Vaseline bestrichen.

Schweflige Säure i. d. Luft	er Ein- ung	mperatur	Kleidun	gsstoffe		Gew	vicht		enzahl	t	irte Säure
ent- wickelt	Dauer der wirku	fangstem]	Material	Gewebe	Fläche	trocken	feucht	Dicke	e Fäde	meabilität	absorbi schweflige
	Stund.	~			qdm	g	g	mm	qcm	Per	mg

Versuch sreih e II.

## (Stoffe feucht und rein).

41	8,40	2,6	5	4,4	Leinen	Hemdenstoff	1	1,77	3,47	0,4	27:27	2,80	1,6
					Baumwolle	Piqué	1	1,52	3,40	0,5	31:31	2,16	3,1
					do.	Barchent	1	3,44	8,70	1,0	23:16	2,92	12,4
					Wolle mit	Damen-	1	1,17	2,40	0,3	24:19	3,22	11,0
					Baumwolle	sommerstoff							
					Wolle	Buckskin	1	4,37	9,90	1,2	18:18	2,32	38,7
					do.	Plüsch	1	7,25	19,70	3,5	verfilzt	7,00	65,0
42	10,14	2,5	5	14,7	Leinen	Hemdenstoff	1	1,77	3,47	0,4	27:27	2,80	1,7
					Baumwolle	Piqué	1	1,52	3,40	0,5	31:31	2,16	3,2
					do.	Barchent	1	3,44	8,70	1,0	23:16	2,92	7,6
					Wolle mit	Damen-	1	1,70	2,40	0,3	24:19	3,22	6,8
					Baumwolle	sommerstoff							
					Wolle	Buckskin	1	4,37	9,20	1,2	18:18	2,32	32,8
					do.	Plüsch	1	7,25	19,70	3,5	verfilzt	7,00	?
												I	

Radiologic		eflige . d. Luft	r Ein-	eratur	Kleidur	ngsstoffe		Gev	vicht		nzahl	-t-	irte Säure
Nummer	ent- wickelt	gefunden	Dauer der Ein- wirkung	Anfangstemperatur	Material	Gewebe	Fläche	trocken	feucht	Dicke	न् Fädenzahl	Permeabilität	absorbirte schweflige Säure
Nu	Vol. %	Vol. 0/0	Stund.	Äņ			qdm	g	g	mm	qcm	Per	mg
-					Ver	suchsre	ihe	III.					
						(trocken re	in).						
42	10,14	2,5	5	14,7	Leinen	Hemdenstoff	. , .	1,64	3,05	0,25	36:36		4,0
					Baumwolle	Barchent	1,3	3,45	7,70	0,80	26:19	2,18	7,8
					Wolle	Flanell	1,3	3,95	11,00	1,0	28:28	2,40	28,5
					(trocken	unrein).							
					Leinen	Hemdenstoff	1,3	1,68	2,68	0,25	36:36	2,04	3,5
					Baumwolle	Barchent	1,3	4,10	7,70	0,80	26:19	1,88	3,5
					Wolle	Flanell	1,3	3,65	8,45	1,0	28:28	1,95	24,6
					(feucht	rein).							
44	11,56	4,6	5	16,5	Leinen	Hemdenstoff	1,3	1,64	3,05	0,25	36:36	2,28	6,1
					Baumwolle	Barchent	1,3	3,45	7,70	0,80	26:19	2,18	11,6
					Wolle	Flanell	1,3	3,95	11,00	1,0	28:28	2,40	58,7
					(feucht	unrein).							
					Leinen	Hemdenstoff	1,3	1,68	2,68	0,25	36:36	2,04	5,7
					Baumwolle	Barchent	1,3	4,10	7,70	0,80	26:19	1,88	8,9
					Wolle	Flanell	1,3	3,65	8,45	1,0	28:28	1,95	38,7
					Versuch	sreihe	IV. (0	Haskas	ten)				
						(trocken re							
53	5,49	—	5	23,0	Leinen	Hemdenstoff	2	2,55	5,6	_			10,2
					Baumwolle	Shirting	2	2,26	-3,61		_	—	6,8
					Wolle	Flanell	2	5,27	14,05				17,2
					(feuch	t rein).							
					Leinen	Hemdenstoff	2	2,55	5,6				13,1
					Baumwolle	Shirting	2	2,26	3,61				11,4
					Wolle	Flanell	2	5,27	14,05				47,4
	1										l l		

Wir müssen von einem Vergleich der aus den ersten drei Versuchsreihen erhaltenen Zahlenwerthe Abstand nehmen, da in denselben sich gegen unseren Willen ungleiche Bedingungen eingestellt hatten.

Die Versuchsreihe IV zeigt diesen Mangel nicht, indem sie in ein und demselben Versuch die trockenen und die befeuchteten Stoffe zu gleicher Zeit dem Gase aussetzte. Auch in dieser Versuchsreihe zeigen die einzelnen Zeugproben grosse Unterschiede im Absorptionsvermögen. Die Baumwolle hat ausnahmsweise etwas weniger Gas absorbirt als Leinen. Die befeuchteten Proben haben mehr schweflige Säure aus der Luft aufgenommen als die trockenen und zwar Wolle am meisten.

Der Unterschied zwischen den reinen und den unreinen Stoffen tritt in der Versuchsreihe III aufs Deutlichste hervor. Die mit Vaseline bestrichenen Zeugproben haben ungleich weniger aufgenommen als die reinen. Dieser Befund bestätigt eine von F. Hofmann festgestellte Thatsache, welche für die Desinfectionspraxis von besonderer Wichtigkeit ist; sie warnt davor, schmutzige Wäsche und dergl. mit der gleichen Dosis des Gases desinficiren zu wollen wie reine Bekleidungsgegenstände.

Es liegen uns keine directen Versuche darüber vor, ob die Wände, wenn sie feucht sind, mehr oder weniger Gas aus der Luft aufnehmen. Zwar wurden die oben mitgetheilten

Beobachtungen über das allgemeine Verhalten der Wände und besonders des Kalkanstriches gegenüber der schwefligen Säure gemacht, und war dabei an einer sehr feuchten Stelle weniger schweflige Säure gefunden worden als an einer trockenen, aber es ist das Ergebniss wegen der nachgewiesenen Ungleichmässigkeit der Vertheilung noch nicht geeignet, über diesen Punkt Aufschluss zu geben.

Wahrscheinlich ist die Wirkung auf die Absorption, welche das Befeuchten mit Wasser äussert, selbst für jene Stoffe keine bedingungslose, deren Absorptionsvermögen geringer ist als das des Wassers. Wenn ein fester poröser Körper in seiner ganzen Masse mit Wasser gleichmässig durchsetzt ist, wird das Gas vom Wasser an der Oberfläche absorbirt und gelangt dasselbe gleichsam auf zahlreichen Wasserwegen in das Innere des Körpers. Häufig erfüllt aber das Wasser an befeuchteten Gegenständen nur die oberflächlich gelegenen Zwischenräume mehr weniger vollständig, und sind die Porenkanäle der tieferen Schichten entweder trocken oder doch nur so leicht angefeuchtet, dass in denselben die Luft nicht vom Wasser verdrängt ist. Im Hinblicke auf diese Verschiedenartigkeit des Befeuchtungszustandes darf es nicht befremden, wenn der Effect des Befeuchtens in der Aufnahme des Gases ungleich ausfällt.

Eine besondere Bedeutung gewinnt das Befeuchten ohne Zweifel dadurch, dass Wasser Theile des Desinfectionsobjectes, welche in lufttrockenem Zustande für das Gas unzugänglich sind, aufschliesst, wie dies z. B. bei vertrockneten Borken und Krusten der Fall ist und auch für jeden in Wasser löslichen, undurchdringlichen Schmutz der Wäsche und dergl. gilt. Das Wasser bahnt auf diese Weise dem Gase erst den Weg zu den Infectionsstoffen,\*) aber diese bedürsen selbst nicht selten des Wassers ebensogut wie ihre Umgebung, um für die Aufnahme des gasförmigen Desinfectionsmittels vorbereitet zu werden. —

Nicht weniger wichtig als das Mass der SO<sub>2</sub> Aufnahme seitens der Desinfectionsobjecte ist für die Praxis die Frage, ob das Gas in grössere Massen derselben, in
voluminöse Objecte genügend tief eindringe. Dieselbe hat insbesondere eine überaus grosse Bedeutung für die bedingte Zulassung mancher Verkehrsgegenstände bei einer
Grenzsperre, da die Desinfection massiver Waaren-Collis von relativ geringwerthigen Handelsartikeln nur dann thunlich ist, wenn das Verfahren ohne tiefgreifende Störung des Verkehrs,
womöglich im Waggon selbst, angewandt werden kann. Der Betrieb des Güterverkehrs
stellt in dieser Hinsicht zur Vermeidung grosser Unkosten und Unzukömmlichkeiten an das
Desinfectionsverfahren die Anforderung, dass es keine Lösung und Wiederverpackung der
Ballen und Bunde nöthig mache, weil sonst die Bedingung der Desinfection für den Handel
einem Einfuhrverbote gleichkäme.

Die schweflige Säure stand lange in dem Ansehen, dass sie dieser Anforderung genüge, da man sich u. A. an Briefen und kleinen Postverkehrsgegenständen unter Anwendung von Lackmuspapier überzeugt hatte, dass sie die Papierumhüllungen und die Objecte selbst durchdringe. Aehnliche Versuche waren im Jahre 1879 auf Anordnung der Commission zur Berathung von Schutzmassregeln gegen die Gefahr einer Einschleppung der Pest von der Eisenbahnverwaltung Eydtkuhnen mit grosser Sorgfalt an festen und losen Bunden oder Ballen Flachs, Hanf oder Hede (Werg) unter Anwendung von blauem Lackmuspapier ausgeführt worden. Dabei kam man zur Ueberzeugung, dass das Verfahren, wenn 15 g Schwefel pro cbm mit einer sechsstündigen Dauer oder selbst wenn eine Verdreifachung des Schwefelquantums und eine Verlängerung der Desinfectionszeit angewandt werden, weder im Wagen noch in besonderen geschlossenen Räumen die schweflige Säure bis in die Mitte der Ballen eindringen lasse.

Im Hinblick auf diesen Misserfolg war uns die Aufgabe gestellt, an einer Reihe von Objecten nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ zu ermitteln, wie tief und in welchem

<sup>\*)</sup> Vgl. Abschnitt VI.

Masse die schweflige Säure in dieselben eindringe. Der Nachweis geschah durch Einlegen von blauem Lackmuspapier und Flanellläppehen von bestimmter Fläche; im Falle einer Röthung des Reagenspapiers wurde die Menge der vom Flanell absorbirten schwefligen Säure bestimmt, beziehentlich zu bestimmen versucht.

Als Desinfectionsraum diente Zimmer II. Es kamen folgende Gegenstände in Betracht:

- 1. ein Winterüberzieher, braun,
- 2. ein Sommerüberzieher, dunkelblau,
- 3. eine Rolle Packleinen,
- 4. drei Wattebündel,
- 5. Briefdecken,
  - a) dreifach, b) zweifach. c) einfach.
- 6. eine Rolle aus dunkelgrauem Flanell,
- 7. ein Ballen Werg.

Die beiden Ueberzieher waren frei aufgehängt beim Fenster rechts, sie enthielten in den Aermeln und Taschen Lackmuspapier und Flanellläppchen.

Die Rolle Packleinen lag gestützt durch ein Stuhlbein auf einer ihrer Kanten am Boden, so dass das Gas von allen Seiten herandringen konnte. Dieselbe hatte eine Breite von 50 cm, das Zeug war im ersten Versuch (No. 49) 33½ m, im zweiten (No. 51) 41¾ m lang. In verschiedenen Abständen des Stoffes waren Lackmuspapierstreifen und Flanellstücke mit eingerollt.

Die Wattebündel bestanden aus je zwei Tafeln geleimter Watte, welche zu einer 20 cm langen Rolle lose zusammengebunden waren, und enthielten sowohl Lackmuspapier als Flanellstreifen. Dieselben waren in drei verschiedenen Höhen des Raumes nahe bei den Absorptionsstellen für die Luftuntersuchung frei aufgehängt.

Die Briefdecken bestanden bei a) aus drei in einander gesteckten Briefdecken von verschiedener Grösse, bei b) aus zwei, bei c) aus einer. In dieselben waren Lackmuspapier und Flanell eingelegt.

Die Flanellrolle war  $23^{1/2}$  cm breit, der Stoff hatte eine Länge von  $5^{1/4}$  m, im Uebrigen war die gleiche Anordnung wie bei der Rolle Packleinen getroffen.

Der Wergballen wurde durch Verpackung von Werg zwischen ein Lattengestelle von cubischer Form mit 70 cm Seitenlänge hergestellt. Inmitten dieses Gegenstandes waren in verschiedenen Abständen von der Oberfläche Lackmuspapier und Flanellstreifen eingelegt.

Sämmtliche Objecte wurden zur Befeuchtung auf zwei Stunden in einen Kellerraum gebracht, dessen natürlicher Feuchtigkeitsgehalt durch Verdampfen von 1½ l Wasser künstlich vermehrt worden war.

Der erste Versuch (No. 49) wurde unter Entwickelung von 1 Volumenprocent SO<sub>2</sub> mit einer Dauer von 24 Stunden ausgeführt. Der Gehalt an schwefliger Säure war zu 0,11 Volumenprocent gefunden worden. Mit Ausnahme des Wergballens war das Gas bei allen Objecten nachweislich der Röthung des Lackmuspapiers bis in deren Mitte eingedrungen. In der Flanellrolle zeigte wenigstens das Reagenspapier schon Spuren der Röthung, dagegen war im Wergballen die schweflige Säure nur bis zu einer Grenze gelangt, welche zwischen 3 und 10 cm von der Oberfläche liegt (denn das bei 3 cm liegende Lackmuspapier war geröthet und das nächste, 10 cm von der Oberfläche entfernte, war unverändert geblieben). Wo eine Reaction am Lackmuspapier eingetreten war, hatte der Flanell wohl qualitativ erkennbare, aber nie quantitativ bestimmbare Mengen von schwefliger Säure aufgenommen.

In einem zweiten Versuche (Nr. 51) wurde in gleicher Anordnung verfahren, nur war der Gehalt an schwefliger Säure höher dosirt worden. Es wurden entwickelt 10,1 Volumenprocent und als höchster Gehalt gefunden 4,79 Volumenprocent SO<sub>2</sub>. Einige der Objecte, wie der Wergballen und die Kleider, hatten schon im vorigen Versuch gedient, sie waren in der Zwischenzeit drei Tage lang ausgelüftet worden.

Das Ergebniss gestaltete sich wesentlich günstiger. Der höhere Gehalt an schwefliger Säure liess das Gas in sämmtliche Gegenstände reichlich eindringen, sodass selbst der Wergballen sich vollständig durchdrungen zeigte. Die Bestimmung der schwefligen Säure in den eingelegten Flanellstückehen ergab für die Gasaufnahme folgende Vergleichswerthe pro Quadratdecimeter Flanell (sämmtliche Flanellstreifen waren 2 qdm gross, nur beim Wergballen (Nr. 7) waren solche von 1 qdm eingelegt).

ad 1. (Winter-Ueberzieher), Flanellstreifen in der rechten oberen Brusttasche eingelegt und in Zeitungspapier eingeschlagen, 6,8 mg SO<sub>2</sub>,

ad 2. (Sommer-Ueberzieher) Flanellstreifen in einer Briefdecke und in der Brusttasche, 5,7 mg SO<sub>2</sub>,

ad 3. (Rolle Packleinen) 1. Flanellstreifen, in der Mitte des 41,75 m langen Stoffes eingerollt, 1,2 mg SO<sub>2</sub>, 2. Flanellstreifen, nach Aufrollen von 21¼ m eingelegt, 7,3 mg SO<sub>2</sub>,

ad 4. (Wattebündel) am Boden 5,1 mg SO<sub>2</sub>, nicht bestimmbar, mitten unter der Decke 10.2 mg SO2. ad 5. (Briefdecken) dreifach 5,1 mg SO<sub>2</sub>, zweifach 3.3 einfach -5,3 5.9 ad 6. (Flanellrolle) in der Mitte ad 7. (Wergballen) 10 cm von der Oberfläche 13,3 mg SO2, 16 " " 8 6,6 " " 25 " nicht bestimmbar. 34

Dieser Erfolg ist lediglich einer Versuchsanordnung zu verdanken, welche in der Praxis nicht durchführbar ist, da bei derselben weder eine so lange Versuchsdauer noch ein so hoher Gasgehalt angewandt werden kann. Die Kleidungsstücke und die Flanellrolle waren im letzten Versuche durch das Gas beziehentlich die daraus gebildete Schwefelsäure an allen oberflächlich gelegenen Theilen geröthet und so in einen Zustand versetzt worden, der selbst durch Behandlung mit Ammoniak nicht mehr vollständig zu beseitigen war. Diese Beobachtungen haben eine Ergänzung durch die im Abschnitte VI. beschriebenen Versuche No. 33, 38, 40, 55 und 56 gefunden, deren Resultat das vorliegende durch eine Prüfung an mykologischen Objecten verificirt.

Unsere Erfahrungen bestätigen vollkommen das Ergebniss der Beobachtungen in Eydtkuhnen. Das Gas dringt bei einer Versuchsdauer und Dosis, welche die Praxis im äussersten Falle noch zulässt, in die grösseren Verkehrsgegenstände wie Ballen und Bunde von Handelsartikeln nicht tief genug ein.

In Folge dieser unbefriedigenden Leistung muss der schwefligen Säure und allen gasförmigen Desinfectionsmitteln ein Vorzug abgesprochen werden, welchen man denselben vor
anderen desinficirenden Stoffen zuzuerkennen bisher noch allgemein geneigt war. Das
Ergebniss weist die Desinfectionstechnik dazu an, bei Anwendung von gasförmigen Desinfectionsmitteln die Objecte möglichst auszubreiten, damit sie dem Gase leicht zugänglich
sind und von demselben sicher durchdrungen werden. Selbst die Verlängerung der Versuchsdauer bietet für das Eindringen der schwefligen Säure in die Tiefe keine sichere Gewähr,
zumal ein höherer Gasgehalt mit Rücksicht darauf, dass die Gegenstände keinen Schaden
nehmen sollen, nicht anzuwenden ist.

V. Die Integrität der Desinfectionsgegenstände. Der Begriff "Desinfection" schliesst als selbstverständlich die Bedingung in sich, dass das Verfahren die einem Gegenstande anhaftenden oder innewohnenden Infectionsstoffe vernichte und Mikroorganismen tödte, ohne diesen selbst zu zerstören oder auch nur in seinem Bestande und Aeusseren zu schädigen.

Die schweflige Säure geniesst durch die von der Cholera-Commission ihr gewordene Empfehlung das Vertrauen, dass sie ihre Desinfectionswirkung äussert, ohne die Integrität der Desinfectionsgegenstände zu verletzen. Der Versuch\*), mit welchem die Cholera-Commission sich selbst ein Urtheil über diese Eigenschaft des Gases verschaffte, war mit 20 g Schwefel pro cbm (d. i. 1,4 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub>) ohne Befeuchtung der Gegenstände mit einer Dauer von 2 Stunden ausgeführt worden. Dabei waren als Desinfections-Objecte in Betracht gezogen: Einige blanke Metallgegenstände, verschiedene Nahrungs- und Genussmittel, einige

<sup>\*)</sup> Bericht der Cholera-Commission des deutschen Reiches, Heft 6, pag. 319.

Proben von Bekleidungsstoffen, Bücher und dergl. mehr. Diese Gegenstände sind nach dem Versuch sehr wenig oder gar nicht verändert befunden worden. Ein Rasirmesser hatte an seiner nach oben liegenden Fläche eine Trübung der Politur erfahren, welche durch Abwaschen mit Wasser sich wieder beseitigen liess, die anderen Gegenstände erwiesen sich nach Abdunsten der absorbirten schwefligen Säure vollkommen unversehrt, auch die Tapete, der Oel- und Lackanstrich, die Gas- und Wasserleitungsgegenstände des Versuchsraumes zeigten nicht die geringste Veränderung.

Dieses günstige Ergebniss, welches den Empfehlungen der Cholera-Commission zu Grunde liegt, wird in allen Beobachtungen wiederkehren, die in gleicher Weise mit etwa 1,4 Vol. pCt. SO<sub>2</sub> unter den gewöhnlichen Feuchtigkeitsverhältnissen der Luft und einer gleich kurzen Versuchsdauer in einem trockenen Raum an nicht befeuchteten Objecten angestellt werden. Wo aber der Versuch in einem feuchten Locale, wie in unserem Kellerraum, ausgeführt, oder wo in einem trockenen Raume eine Benetzung der Gegenstände der Ausschweflung vorangeschickt wird, ist selbst ein Gehalt an schwefliger Säure wie der vorliegende wohl im Stande, die Objecte zu beschädigen, wahrscheinlich, weil das Wasser die Oxydation des Gases zu Schwefelsäure begünstigt, welche die Oberfläche der Gegenstände leichter angreift.

Erfahrungen dieser Art hatten wir schon bei den Versuchen im Keller wiederholt gemacht; um aber in dieser Hinsicht zu einem sicheren Urtheil zu kommen, wurde der Versuch\*) der Cholera-Commission in folgender Weise nachgeahmt.

Im Zimmer II (Versuch No. 52) waren folgende Gegenstände zur Ausschweffung mit 1,4 Vol. pCt. SO<sub>2</sub> eingelegt worden:

- 1. ein blank geputztes Küchenmesser aus Stahl,
- 2. eine blanke Tischglocke aus Bronce,
- 3. 14 Proben von Bekleidungstoffen, lufttrocken,
- 4. 14 Proben dergleichen Zeuge, feucht.

Weitere 14 Proben dieser Bekleidungsstoffe waren zum Vergleich zurückbehalten worden.

Das Messer und die Tischglocke wurden in trockenem Zustande dem Gase ausgesetzt, nur war auf einem jeden der beiden Objecte ein Tropfen Wasser aufgetragen worden. Dieselben wurden etwa  $1^{1/2}$ m über dem Boden im Versuchsraum aufgestellt, die Bekleidungsstoffe dagegen hingen 2m über dem Boden, mittels eines Bindfadens am Gasbeleuchtungsarm befestigt.

Nach einer zweistündigen Einwirkung der schweftigen Säure waren beide Metallgegenstände stark angelaufen. Das Messer war überdies an der Stelle des Wassertropfens intensiv schwarz geworden, auch die Tischglocke war an diesem Punkte bedeutend stärker angegriffen als im Uebrigen. Die Trübung der Glocke liess sich mit Wasser zum Theil abwaschen und durch Anwendung von Putzkalk, mit Ausnahme der im Versuch befeuchtet gewesenen Stelle, vollständig beseitigen. Auch das Messer war unter Zuhülfenahme von Schmirgel wieder vollständig blank geworden bis auf jene Stelle, an welcher der Wassertropfen sass. Die trockenen Bekleidungsstoffe waren durch die schweflige Säure in keiner Weise verändert, dagegen hatten die befeuchteten zum grösseren Theil an der Farbe mehr oder weniger gelitten.

Die Art der Befeuchtung ist nach unseren im Versuch No. 57 (Glaskasten) gemachten Erfahrungen, welcher unter den gleichen Bedingungen wie No. 52 ausgeführt worden war, in dieser Hinsicht nicht von wesentlichem Einfluss, denn es trat auch nach der Befeuchtung mit Wasserdampf an den Zeugproben und Metallgegenständen der nämliche Effect, wenn auch an den Ersteren theilweise in geringerem Masse ein wie im Versuche No. 52, zu welchem die Zeugproben durch Eintauchen in Wasser und Auswringen befeuchtet worden waren.

Diese Veränderungen der Gegenstände treten besonders bei Anwendung eines höheren Gasgehaltes und einer längeren Versuchsdauer noch stärker hervor. So sind aus dem im vorigen Abschnitt mitgetheilten Versuch No. 51 (Zimmer II), welcher nach Entwickelung

<sup>\*)</sup> Bericht der Cholera-Commission des deutschen Reiches, Heft 6, pag. 319.

von 10,1 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> etwa 24 Stunden gedauert hatte, die zwei Ueberzieher und die Flanellrolle an allen nach aussen gekehrten Flächen mit einer intensiven Röthung hervorgegangen. Diese Veränderung konnte durch Waschen mit Ammoniak nur unvollständig beseitigt werden. Die beiden Kleidungsstücke waren, ehe sie zur Ausschweflung gelangten, mittelst Wasserdampf befeuchtet worden.

Die gleiche Erfahrung wurde im Versuch No. 55 (Zimmer II) gemacht, in welchem 10,56 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> entwickelt waren und die Einwirkungsdauer 24 Stunden betragen hatte.

Im Versuch No. 49 (Zimmer II), in welchem wir nur 1 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> entwickelt hatten, nahmen die Objecte, trotzdem sie in gleicher Weise zuvor befeuchtet worden waren, keinen Schaden.

Selbst nach einer Ausschweflung mit 1 bis 2 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> leidet in feuchten Räumen der Oelanstrich und die Metallbeschläge von Thüre und Fenster u. dgl., wenn dieselben nicht alsbald nach dem Versuch sorgfältig gereinigt werden. Haben einmal die Eisentheile zu rosten angefangen, so frisst sich der Rost auffallend rasch tief ein. (Aehnliche Erfahrungen hinsichtlich der Rostbildung scheinen Schotte und Gärtner\*) gemacht zu haben.)

Auf Grund des uns vorliegenden Beobachtungsmaterials halten wir die Befeuchtung für ganz dazu angethan, den Vorzug der schwefligen Säure, dass sie Gegenstände ohne jede Schädigung ihres Werthes desinficirt, illusorisch zu machen. Es hat die Bedingung der vorgängigen Benetzung geradezu eine Beschränkung der Anwendbarkeit dieses Desinfectionsmittels im Gefolge.

VI. Der erforderliche Concentrationsgrad. Von dem Desinfectionsmittel ist zu verlangen, dass es nicht lediglich bei Versuchen im Kleinen sich bewährt habe, sondern vielmehr, dass es bei der Anwendung unter den seiner Wirksamkeit weniger günstigen Verhältnissen der Praxis, Mikroorganismen ohne Ausnahme tödte und ungeformte Fermente vernichte. Aus dieser Anforderung ergiebt sich die Aufgabe, den genügenden Concentrationsgrad des Desinfectionsmittels durch Versuche im Kleinen und durch Beobachtungen auf dem Boden der Praxis zu ermitteln. Die schweflige Säure ist nach beiden Richtungen von einigen Beobachtern schon geprüft worden. Die aus diesen Untersuchungen hervorgegangenen Erfahrungen stehen, wie aus folgenden Angaben hervorgeht, zum Theil mit einander in Widerspruch und werden in Folge dessen sehr ungleiche Anforderungen an die Concentration des Desinfectionsmittels gestellt.

Die Choleracommission\*\*) des deutschen Reiches hatte für die Anwendung der schwefigen Säure zur Desinfection der Luft und der Oberflächen der Gegenstände auf Schiffen als erforderliche Dosis  $10\,\mathrm{g}$  Schwefel pro Cubikmeter bei einer zwei bis dreistündigen Dauer empfohlen. Mehlhausen\*\*\*) spricht sich auf Grund seiner Versuche dahin aus, dass  $20\,\mathrm{g}$  Schwefel pro Cubikmeter und eine achtstündige Dauer zu einer sicheren Erfolg verbürgenden Desinfection von Wohn- und Krankenräumen genügen. In einer Anweisung zur Desinfection von Briefen, Packeten und anderen Transportgegenständen zum Schutze gegen die Pestgefahr verlangte von Pettenkofer zum Mindesten  $15\,\mathrm{g}$  Schwefel pro Cubikmeter mit einer sechsstündigen Einwirkungsdauer.

Nach L. Bucholtz†), welcher übrigens seine Desinfectionsversuche nicht mit schweflige Säure haltiger Luft, sondern mit einer Lösung von schwefliger Säure in Wasser gemacht hat, vernichtet erst ein Gehalt von 150 mg SO<sub>2</sub> in 100 ccm Wasser die Fortpflanzungsfähigkeit von Micrococcus und Microbacterium (Billroth) aus Tabakinfus in einer Nährflüssigkeit, welche der von Pasteur nachgebildet ist.

F. Hofmann††) hat auf Grund eigener Beobachtungen die von der Choleracommission empfohlene schweflige Säure als das beste und billigste Desinfestionsmittel für geschlossene Räume anerkannt, jedoch nur unter der Bedingung, dass im Raume eine genügende Feuchtigkeitsmenge vorhanden sei.

<sup>\*)</sup> D. Vierteljahrsschrift f. öff. Gesundheitspflege Bd. 12, 1880 p. 362.

<sup>\*\*)</sup> Berichte der Choleracommission des deutschen Reiches. Heft 6, pag. 327.

<sup>\*\*\*)</sup> Berichte der Choleracommission des deutschen Reiches. Heft 6, pag. 341.

<sup>†)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie. IV, pag. 71.

<sup>. ††)</sup> Bericht über die 7. Versammlung des deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege zu Stuttgart (1879) pag. 49.

Wernich\*) fand, dass selbst eine Luft, welche 3,3 Volumenprocent SO<sub>2</sub> enthielt, die in Kleidungsstoffe aufgenommenen Fäulnissbacterien noch nicht tödte oder fortpflanzungsunfähig mache, und zwar ohne Unterschied, ob die Einwirkung 1 oder 22 Stunden gedauert hatte; nur von 4 Volumenprocent an erwies sich das Gas wirksam bei einer sechsstündigen Dauer des Verfahrens. Die Nothwendigkeit einer vorgängigen Befeuchtung der Gegenstände wird von Wernich\*\*), wenigstens für getrocknete Fäulnissbacterien in Zweifel gezogen. Für diese reicht unter gewöhnlichen Verhältnissen der Wassergehalt der Luft, wenn er nicht absichtlich herabgesetzt wird, aus, um in porösen Objecten den Zustand herbeizuführen, welcher der von F. Hofmann gestellten Bedingung der Benetzung entspricht.

Schotte und Gärtner\*\*\*) machten die Beobachtung, dass selbst 92 g Schwefel pro Cubikmeter oder 6,5 Volumenprocent SO<sub>2</sub> nicht ausreichend waren, um die in feuchten Wollenstreifen enthaltenen Spaltpilze wirksam zu desinficiren.

Die Angaben über die zu einer erfolgreichen Desinfection erforderliche Menge Schwefel, beziehentlich über den erforderlichen Gehalt an schwefliger Säure sind im Nachstehenden zu einer Uebersicht zusammengestellt. Dieselbe enthält die schweflige Säure auch in mg pro 100 ccm berechnet.

Angabe von	g S. pro cbm	Vol0/0 SO2	mg SO <sub>2</sub>
Cholera-Commission .	10	0,69	1,98 in 100 ccm Luft
von Pettenkofer	15	1,04	2,98 ,, ,, ,,
Mehlhausen	20	1,39	3,96 " " " "
Wernich	57,2	4,00	11,48 ,, ,, ,,
[Bucholtz	—	_	150,00 ", " ", Wasser]

Bucholtz und Wernich haben im Kleinen experimentirt und dadurch eine Einbusse an schwefliger Säure in ihren Beobachtungen wohl vermieden. Die Erfahrungen, auf welche von Pettenkofer, Mehlhausen, Schotte und Gärtner sich stützen, sind durch Versuche im Grossen gewonnen. Die beiden letztgenannten Beobachter führen ihren Misserfolg zu gutem Theile auf Verluste an schwefliger Säure durch Ventilation u. s. w. zurück; diese Deutung findet neue Belege in unserem Abschnitte III, durch welchen mittelst Bestimmungen des Betrages der Einbusse festgestellt worden ist, dass man in der Desinfectionspraxis auf unberechenbare Verhältnisse stösst, wenn nicht der Gebrauch der schwefligen Säure in der Weise beschränkt wird, dass man die Mobilien (Betten, Wäsche, Kleider, Möbel u. dergl.) in eigens hergestellten Räucherkammern desinficirt und in Wohn- und Krankenzimmern oder ähnlichen geschlossenen Räumen höchstens nur eine Desinfection der Luft und der obersten Schichten der den Raum begrenzenden Flächen verlangt.

Die Einsicht, dass für manche Objecte die Desinfection nur nach vorgängiger Benetzung mit Wasser von Erfolg ist, führt unwillkürlich auf den Gedanken, die Erfahrungen über den Wirkungswerth der in Wasser gelösten schwefligen Säure, wie solche von Bucholtz mitgetheilt sind, als Grundlage für die Dosirung der gasförmigen schwefligen Säure in Betracht zu ziehen. Man stellt sich dabei das Wasser als den Vermittler der Absorption des Gases vor und verlangt unter Berücksichtigung des vermuthlichen Betrages der Verluste einen so hohen Gasgehalt der Luft, dass jeder Desinfections-Gegenstand schweflige Säure aus der Luft bis zu jenem Mengenverhältnisse aufnehmen muss, welches in den Desinfectionsversuchen mit der wässerigen Lösung des Gases wirksam befunden worden war.

Eine solche Uebertragung des bei Versuchen im Kleinen ermittelten Concentrationsgrades auf die Praxis ist, wenn sie für die Desinfection von Flüssigkeiten oder von festen Körpern im Zustande der Nässe geschieht, als berechtigt anzuerkennen, wenn man von Unterschieden im Absorptionsvermögen hier absieht; dagegen erscheint es zum Mindesten zweifelhaft, ob dieselbe für die Desinfection von lufttrockenen oder mässig befeuchteten Objecten das richtige Mass abgiebt.

<sup>\*)</sup> Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1879. No. 13.

<sup>\*\*)</sup> A. Wernich, Grundriss der Desinfectionslehre. 1880. pag. 207.

<sup>\*\*\*)</sup> Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. XII (1880) pag. 366 und 374.

Es ist schon früher (Abschnitt III) erörtert worden, dass das Wesen des chemischen Vorganges, welcher der bleichenden und der als analog geltenden desinficirenden Wirkung der schweftigen Säure zu Grunde liegt, eine verschiedenartige Deutung erfährt und es denkbar sei, dass derselbe bald als eine Reduction, bald als eine Verbindung vor sich geht.

Die schweflige Säure wirkt desinficirend in Gasform und in wässriger Lösung, aber nach den oben mitgetheilten Angaben und nach anderweiten Erfahrungen verlangt die letztere Anwendungsweise, nach Volumenprocent gerechnet, eine viel stärkere Concentration als die erstere. Die Wirkung des Gases, wenn es mit atmosphärischer Luft vermengt, angewandt wird, scheint sonach eine energischere zu sein als beim Einlegen des Objectes in die wässerige Lösung.

Die gasförmige schweflige Säure desinficirt trockene und feuchte Objecte, immerhin erfolgt aber die Tödtung an den mit Wasser befeuchteten etwas rascher wie an den lufttrockenen. Dieser Unterschied im Verhalten trockener und feuchter Gegenstände wird von Vielen auf das hohe Absorptionsvermögen des Wassers für schweflige Säure zurückgeführt. Es ist aber diese Deutung in Anbetracht der thatsächlichen minder intensiven Wirkung des in Wasser gelösten Gases noch keine befriedigende. Zum grösseren Theile wird der Desinfectionsprocess durch die Befeuchtung des Objectes noch in der Weise begünstigt, dass das Wasser einerseits die Umgebung und die Hülle der Mikroorganismen zur Aufnahme des Gases vorbereitet und andererseits die chemischen Vorgänge vermittelt und energischer gestaltet. Möglicherweise kommt dabei dieser Einfluss des Wassers, wenn es einige Zeit vor der Ausschweflung aufgetragen wird, leichter zur Geltung als das in der Lösung befindliche Wasser, welches mit dem Gase gleichzeitig angewandt wird. Vielleicht geht auch von den oben erwähnten chemischen Vorgängen der eine unter einer energischeren Desinfectionswirkung vor sich, als der andere, vielleicht herrscht bald der eine, bald der andere vor.

Die Wirkungsweise der schwefligen Säure ist, wie die der meisten anderen Desinfectionsmittel, noch unaufgeklärt, ihre Erkenntniss hätte sowohl für die Anordnung des Verfahrens als auch für die Dosirung des Desinfectionsmittels einen hohen praktischen Werth. Immerhin steht soviel fest, dass die Erfahrungen über den erforderlichen Concentrationsgrad der wässerigen Lösung der schwefligen Säure nicht direkt vergleichbar sind mit jenen über den zur Desinfection genügenden Gasgehalt der Luft.

Wernich\*) macht den Versuchen von Bucholtz den Vorwurf "der absoluten Vernachlässigung der quantitativen Verhältnisse". Wir wollen es dahin gestellt sein lassen, ob Bucholtz eine grössere Verlässlichkeit durch die Anwendung der bacterioskopischen Methode erzielt hätte.

Bedenklicher als dieser Mangel des Verfahrens wäre gewesen, wenn Bucholtz für seine Angaben über die wirksame Concentration der schwefligen Säure die Anerkennung der allgemeinen Gültigkeit beansprucht hätte. So befleissigte aber Bucholtz sich selbst mit folgenden Schlussworten (pag. 81) einer bescheidenen Zurückhaltung.

"Damit stehe ich am Schlusse meiner Untersuchungen, mir wohl bewusst, nur wenig zur Kenntniss der Wirkung der Antiseptica beigetragen zu haben. Ich experimentirte nur mit einer Art von Organismen, mit Organismen, die auf dem selben Nährboden unter den selben Bedingungen gediehen, und nicht unabsichtlich spreche ich stets von Bacterien, "die in der von mir benutzten Nährflüssigkeit gezüchtet wurden". Bacterien, denen andere Nährstoffe das Material zu ihrem Wachsthum geliefert, mögen sich zu Antisepticis anders verhalten, mögen ihnen eine grössere oder geringere Resistenz entgegensetzen, — ich weiss es nicht, ich vermuthe es aber."

Mit dieser Vermuthung befand sich Bucholtz schon auf guter Fährte im Auffinden des Schlüssels für das Räthsel, warum die Angaben über die erforderliche Dosis der Desinfectionsmittel und insbesondere auch der schwefligen Säure zum Theil so sehr von einander abweichen. Freilich hätte er weiter gehen müssen, als nur in der Verschiedenheit der Nährflüssigkeit eine Quelle für die grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit der Mikroorganismen zu suchen.

Es kommt, wenn man die vermeidlichen und unvermeidlichen Verluste beim praktischen Gebrauche des Desinfectionsmittels vorerst unbeachtet lässt, bei allen Versuchen wesentlich darauf an, ob die Mikroorganismen sich unter solchen Verhältnissen befinden, dass das Gas leicht an sie heran und in sie hinein dringen kann; oberflächlich liegende Spaltpilze sind leichter zu

<sup>\*)</sup> Wernich, Grundriss der Desinfectionslehre, pag. 171.

tödten als solche, welche in dickeren Schichten, gehäuft in Borken oder Krusten, oder tief in Fugen und Zwischenräumen der Gegenstände sitzend, dem Desinfectionsmittel gegenüberstehen.

Die verschiedenen Spaltpilzformen zeigen unter sich bei den gleichen Desinfectionsbedingungen Unterschiede, die eine ist mehr, die andere weniger resistent. Aber auch ein und dieselbe Form verhält sich durchaus verschieden je nach dem Lebenszustande, in welchem sie sich gerade befindet. Vor einem Jahre hat Koch bei Gelegenheit einer Prüfung des doppelt schwefligsauren Kalkes auf seinen Desinfectionswerth die Beobachtung gemacht, dass die Sporen der Spaltpilze eine ungleich höhere Concentration des Desinfectionsmittels zu ihrer Tödtung verlangen als die Bacillen. Damit war die grössere Widerstandsfähigkeit der Sporen, welche F. Cohn\*) speciell für die Sporen des Heubacillus gegenüber hohen Hitzegraden gefunden hat, auch gegenüber den chemischen Desinfectionsmitteln nachgewiesen.

Die Erkenntniss dieser für die Desinfectionslehre wichtigen Thatsache gab den vorliegenden Versuchen von vornherein eine bestimmte Richtung, sie forderte dazu auf, die zur Prüfung des Desinfectionsmittels anzuwendenden Objecte danach zu unterscheiden, ob sie Sporen oder nur Bacillen enthalten, und den Wirkungswerth sowohl an diesen, als auch an jenen gesondert zu ermitteln.

Nach unserem auf praktische Ziele gerichteten Arbeitsplane sollten Infectionsstoffe in Gegenstände verschiedener Art, wie Kleider, Wäsche, Betten, Möbel u. dergl. eingelegt oder an deren Oberfläche angetrocknet und diese sammt den Gegenständen dem Desinfectionsverfahren in einem Zimmer unter verschiedenen Bedingungen hinsichtlich der Höhe des Gasgehalts, der Versuchszeit, des Feuchtigkeitsgrades u. s. w. ausgesetzt werden; über den Erfolg der Desinfection sollten theils Culturen, theils Infectionsversuche Rechenschaft geben. Gegen dieses ursprüngliche Vorhaben waren uns mit der Zeit aus den Erfahrungen über den wechselnden Betrag der Verluste mehr und mehr Bedenken erwachsen; dieselben haben es rathsam erscheinen lassen, für den Anfang nur durch Beobachtungen im nahezu dicht schliessenden Glaskasten der Frage näher zu treten.

Den mykologischen Theil der vorliegenden Arbeit hat Herr Regierungsrath Dr. Koch bei seinem Eintritt ins Gesundheitsamt übernommen. Ueber seine bezüglichen Versuche giebt das Folgende einen kurzen Bericht; Näheres über diese Beobachtungen und das dabei angewandte Untersuchungsverfahren findet sich in den Abhandlungen Koch's über Untersuchungsmethoden und Desinfection, welche gleichfalls in diesen Veröffentlichungen des Gesundheitsamtes erscheinen.

Zur Feststellung der erforderlichen Einwirkungsdauer war es erwünscht, dass man zu jeder Zeit des Versuches ohne Störung des Verfahrens aus dem Desinfectionsraume Objecte entnehmen konnte. Zu diesem Zwecke wurde in den Holzrahmen desselben seitlich in halber Höhe ein Loch gebohrt und in dieses ein zweifach durchbohrter Gummistopfen eingepasst, in welchen zwei in den Glaskasten hineinragende Glasstäbe parallel eingesteckt waren. Später erfuhr dieser Objectträger in der Weise eine Modification, dass zwischen die Glasstäbe ein langer Glasstreifen eingekittet wurde, auf welchem durch Aufkitten von kleinen als Querleisten dienenden Glasstäben vier Abtheilungen hergestellt waren.

Nach einem Vorversuche (mit No. 26) wurde im Anschluss an den Versuch No. 28 die Beobachtung mit sporenfreien Objecten begonnen. Im Glaskasten war 1 Vol.-pCt. SO 2 entwickelt worden, die Luftuntersuchung hatte ergeben: für die ersten 13/4 Stunden nach Verbrennung des Schwefels 0,98 Vol.-pCt. und für den Zeitabschnitt von 23/4 bis 33/4 Stunden noch 0,93 Vol.-pCt. SO 2.

Als Desinfectionsobjecte dienten Mikrokokken aus faulendem Meerschweinchenblut, mit welchen kurze Hanffäden imprägnirt waren. Dieses sporenfreie Material wurde in der Weise angewandt, dass je sechs Fäden auf dem Objectträger theils feucht, theils trocken der schwefligen Säure eine gewisse Zeit ausgesetzt, sodann herausgenommen und einzeln auf Nährgelatine übertragen wurden. Zur Controle wurde gleichzeitig eine Anzahl solcher Fäden, die nicht dem Gase ausgesetzt waren, theils feucht, theils trocken auf das gleiche Nährsubstrat einzeln zur Cultur gelegt. Während dieser Uebertragung der Objecte und der frischen Beschickung des Trägers war an Stelle des letzteren ein Gummipfropfen getreten. Die trockenen Fäden hatten auf dem Träger eine Unterlage von trockenem, die feuchten eine solche von feuchtem Filterpapier.

<sup>\*)</sup> F. Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen, II. 249.

Das Ergebniss war ein überaus günstiges: Schon nach 2 Minuten hatte die schweflige Säure an den feuchten Objecten den Erwartungen entsprochen, an den trockenen Objecten war erst nach 20 Minuten eine tödtende Wirkung eingetreten. An allen Controlfäden hatten sich in der Cultur zahlreiche Mikrokokken-Colonien entwickelt.

Um zu erfahren, ob das Desinfectionsmittel gegenüber sporenhaltigem Material sich in gleichem Masse wirksam erweise, wurden bei dem Versuche No. 30, in der gleichen Anordnung wie zuvor, Spaltpilzsporen der schwefligen Säure ausgesetzt.

Im Glaskasten waren 1 Vol.-pCt. SO 2 entwickelt und folgender Gehalt in verschiedenen Zeitabschnitten nach der Entzündung des Schwefels gefunden worden:

zwischen 5 Minuten und 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunden 1 Vol.-pCt.

" 12 Stunden " 14 " 0,75 "
" 24 " " 27 " 0,54 "

Es kamen folgende Objecte in Anwendung:

- sporenfreie Milzsubstanz einer dem Milzbrande erlegenen Maus, an Seidenfäden angetrocknet,
- 2. Milzbrandsporen an Seidenfäden,
- 3. Sporen des Kartoffel-Bacillus auf Filterpapier getrocknet.

Dieselben wurden der Einwirkung des Gases in lufttrockenem Zustande ausgesetzt.

Zur Feststellung der Desinfectionswirkung wurden die Milzbrandobjecte auf Nährgelatine, die Fäden mit Kartoffel-Bacillus auf gekochte Kartoffel übertragen. In den Controlpräparaten waren sämmtliche Objecte entwicklungsfähig befunden worden.

Die schweflige Säure erwies sich bei nahezu der gleichen Concentration wie im ersten Versuche auch gegenüber den Fäden mit Milzbrandbacillen (1) wirksam, nach 30 Minuten war die Entwickelungsfähigkeit derselben vernichtet. Dagegen war das Gas ohne jede desinficirende Wirkung auf die Sporen des Milzbrandes (2) und des Kartoffelbacillus (3), selbst nach einer Einwirkungsdauer von 72 Stunden, innerhalb welcher der Gehalt an schwefliger Säure allerdings von 1 Vol.-pCt. allmählich auf 0,54 Vol.-pCt. herabgesunken war; die Entwickelungsfähigkeit derselben war nicht einmal wesentlich herabgesetzt.

Das Ergebniss der ersten beiden Versuche gab die Anregung, durch weitere Beobachtungen zu ermitteln, erstens ob sich nicht durch eine Erhöhung des Gehaltes an schwefliger Säure oder durch Befeuchtung der Objecte eine tödtende Wirkung auf die Sporen doch erzielen lasse, zweitens ob die gute Leistung der schwefligen Säure gegenüber den Bacillen, welche unter den Bedingungen des Versuches im Kleinen eingetreten war, sich auch unter den complicirten Verhältnissen der Desinfectionspraxis als verlässig bewähre.

Dem ersten Theile der Fragestellung wurde in folgenden Beobachtungen entsprochen. Im Versuche No. 32, welcher dieser Aufgabe zunächst diente, war im Glaskasten eine 6,2 Vol.-pCt. SO2 entsprechende Schwefelmenge verbrannt worden. Von diesem Gehalte wurde in der ersten Stunde die volle theoretische Menge, und in den späteren Zeitabschnitten

gefunden. Die Verdichtung der schwefligen Säure auf der Oberfläche der Wandung des Glaskastens war, wie früher erwähnt, zu 37,9 mg SO<sub>2</sub> auf 471 qcm bestimmt worden.

Der schwefligen Säure wurden folgende Desinfectionsobjecte entgegengestellt:

- 1. altes getrocknetes Milzbrandblut, sporenhaltig;
- 2. Milzbrandsporen, vor einem Vierteljahre an Seidenfäden angetrocknet:
- 3. sporenhaltige Gartenerde;
- 4. Sporen des Heubacillus, vor einem Vierteljahre an Papier angetrocknet,

Als Nährsubstrat diente für die Proben 1 und  $\overline{2}$  Blutgelatine, für  $\overline{3}$  und  $\overline{4}$  schwachsaure Fleischinfusgelatine.

Sämmtliches Material war in den Controlproben vollkommen entwickelungsfähig befunden worden. Die Proben wurden auf den modificirten Objectträger so aufgelegt, dass sie durch die querliegenden kleinen Glasstäbe von einander getrennt waren. Von Zeit zu Zeit wurde von einer jeden einiges Material zur Cultur entnommen und gleichzeitig die Controlprobe angesetzt, so dass im Ganzen je 10 Entnahmen stattgefunden haben.

Auf den Objecten war schliesslich wie auf den Kastenwandungen ein feuchter Beschlag zu sehen, der aus verdichteter schweftiger Säure, aus Schwefelsäure und Spuren von sublimirtem Schwefel bestanden hat.

Das Ergebniss war ein sehr unerfreuliches: die Entwickelungsfähigkeit und Infectiosität des Milzbrandmaterials war von der schwefligen Säure keineswegs vernichtet worden, eine mit dem getrockneten Blute geimpfte Maus erlag am nächsten Tage dem Milzbrand, obschon der Infectionsstoff volle 96 Stunden unter der Einwirkung des Desinfectionsmittels gestanden hatte. In gleicher Weise hatten die Sporen der Gartenerde und die des Heubacillus nach 96 Stunden ihre Entwickelungsfähigkeit noch bewahrt.

Zu einem anderen Versuche dieser Art (No. 33) waren im Zimmer I 10,1 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> entwickelt worden, davon wurden während der Desinfection gefunden

zwischen 1 und 
$$2^{3}/4$$
 Stunden 2,89 Vol.-pCt.,  
, 24 ,  $25^{1}/2$  ,  $0,02$  ,  
,  $48^{3}/4$  ,  $46^{1}/4$  ,  $0,01$  ,

Der Versuch hatte zugleich den Zweck, das Verhalten der Bacillen unter den Verhältnissen der Desinfectionspraxis zu prüfen. Bei dieser Gelegenheit kamen als Desinfectionsobjecte folgende sporenhaltige Proben in Anwendung:

- 1. Gartenerde,
- 2. Heubacillus-Sporen, seit 1/4 Jahr an Hanffäden eingetrocknet,
- 3. Milzbrandsporen, seit 1/3 Jahr an Seidenfäden eingetrocknet,
- 4. altes sporenhaltiges Milzbrandblut.

Die Objecte waren unbedeckt auf Uhrgläsern dicht neben den Absorptionsapparaten zur Bestimmung der schwefligen Säure auf Stühlen der Einwirkung des Gases ausgesetzt, auf welchen auch die sporenfreien Proben lagen. Auch in diesem Versuche war auf den Objecten ein feuchter Beschlag entstanden, der auf den Uhrgläsern an einigen Stellen Tropfen bildete.

Die Cultur der Proben geschah auf Blutgelatine.

Keines der Objecte hatte während der 48stündigen Einwirkungsdauer irgend welchen Schaden in seiner Entwickelungsfähigkeit genommen.

Nachdem dargethan war, dass die schweflige Säure selbst bei einem ungewöhnlich hohen Gehalte und einer in der Desinfectionspraxis nicht anwendbaren langen Dauer sich der Widerstandsfähigkeit von Sporen nicht gewachsen zeigt, erübrigte noch der Beweis, dass die Unwirksamkeit nicht die Folge eines Mangels an Durchfeuchtung der Objecte war:

Zum Versuch No. 40 wurden im Glaskasten 1 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> entwickelt und während der Verbrennung des Schwefels heisse Wasserdämpfe durch Verdampfung von ½ 1 Wasser eingeleitet. In Folge der Dampfzuleitung waren die Glaswände vorübergehend heiss geworden, alsbald beschlugen sich dieselben mit Wasser. Die in den Glaskasten eingebrachten Objecte waren nach einer Stunde feucht und aufgeweicht, welcher Zustand über Nacht durch Herabträufeln einiger Wassertropfen von der Decke in einem Masse sich steigerte, dass sämmtliche Präparate mit Ausnahme des Micrococcus prodigiosus geradezu in Wasser schwammen.

Der Gehalt an schwefliger Säure wurde gefunden

Als Desinfectionsobjecte dienten folgende sporenhaltige und sporenfreie Proben:

- 1. altes getrocknetes Milzbrandblut, sporenhaltig,
- 2. Milzbrandsporen, an Seidenfäden getrocknet,
- 3. Milzbrandbacillen, noch feucht an Seidenfäden, nicht sporenhaltig,
- 4. sporenhaltige Gartenerde,
- 5. Micrococcus prodigiosus auf Kartoffelscheiben, die Culturschicht nach oben,
- 6. das Gleiche, die Culturschicht nach unten,
- 7. Bacterien des blauen Wundeiters auf Kartoffelscheiben, die Culturschicht nach oben,
- 8. das Gleiche, die Culturschicht nach unten.

Auch in diesem unter Mitwirkung von Wasser angeordneten Versuche hat sich die schweflige Säure gegenüber allen sporenhaltigen Proben völlig unwirksam erwiesen. Die Milzbrandbacillen dagegen waren schon nach einer Stunde vollkommen desinficirt. Der Micrococcus prodigiosus hatte in beiden Fällen (5 und 6) nach 24stündiger Einwirkung seine Entwickelungsfähigkeit verloren, nach 4 Stunden war dieselbe nur vermindert. Die Bacterien des blauen Eiters waren, wenn die Culturschicht nach oben lag, schon nach 2 Stunden in der Entwickelung gehemmt und nach 4 Stunden getödtet. Dagegen wurde, als die Schicht

nach unten lag, eine Verminderung der Entwickelungsfähigkeit nach 4 Stunden, eine Vernichtung derselben aber erst nach 24 Stunden gefunden.

Gegen diesen Versuch könnte hinsichtlich der Befeuchtung das Bedenken geäussert werden, dass dabei des Guten zu viel gethan war. Um einem derartigen Einwande zu begegnen, wurden weitere Versuche angestellt und für dieselben die Befeuchtung der Proben in verschiedener Weise ausgeführt, um zugleich nicht unversucht zu lassen, ob ein Erfolg vielleicht dadurch erzielt werden könne, dass das Wasser, anstatt erst während des Desinfectionsverfahrens, schon einige Zeit zuvor auf die Objecte zur Einwirkung gelange. In demselben war zur Förderung der Verbrennung des Schwefels absichtlich nicht mehr der Sauerstoffstrom, sondern Alkohol zu Hilfe genommen, weil gegen die Sauerstoffzuleitung der Einwand erhoben werden könnte, dass vermuthlich ein Sauerstoffüberschuss, welcher fast unvermeidlich während der Verbrennung in den Versuchsraum gelangt, die chemische Wirkung der schwefligen Säure von den Desinfectionsobjecten ablenke, indem der Oxydationsvorgang anstatt mit dem Sauerstoffe der Objecte mit dem künstlich zugeleiteten erfolge.

Der Versuch No. 54 wurde im Glaskasten ausgeführt unter Entwickelung von 4,66 Vol.-Procent SO<sub>2</sub>. Von diesen wurden in verschiedenen Zeitabschnitten des Versuches gefunden

zwischen 30 Minuten und 36 Minuten 4,66 Vol.-Procent ,  $6^{1/4}$  Stunden ,  $6^{1/2}$  Stunden 3,12 , 23 , ,  $23^{1/4}$  , 3,25 ,

Der Desinfectionsraum war Tags zuvor mit Wasserdampf schon befeuchtet worden und wurden überdies seine Glaswände vor dem Anzünden des Schwefels mit einem nassen Schwamm noch einmal angefeuchtet. Als Desinfectionsproben kamen auf dem Objectträger in Anwendung:

- 1. Milzbrandsporen an Seidenfäden angetrocknet, welche zuvor 24 Stunden lang in der feuchten Kammer waren, (einem aus zwei grossen Glasschalen gebildeten Raume, dessen Wände mit nassem Filtrirpapier belegt waren).
- 2. Milzbrandsporen an Seidenfäden angetrocknet, welche 24 Stunden in destillirtes Wasser eingelegt waren.
- 3. Sporenhaltige Gartenerde, befeuchtet wie die Probe 1.
- 4. Sporenhaltige Gartenerde, befeuchtet wie die Probe 2.

Die Culturen geschahen auf Nährgelatine. Die Controlproben waren alle gewachsen. Die Milzbrandsporen hatten ohne Unterschied ihre Wirksamkeit eingebüsst, dagegen waren die Sporen der Gartenerde nur theilweise in ihrer Entwicklungsfähigkeit beeinträchtigt worden. In der einen Probe (4), welche vor dem Versuche in destillirtem Wasser lag, waren nicht so viele Colonien gewachsen als auf der Controlprobe und in der andern (3) wuchsen wohl eben so viele, aber verspätet.

Das Ergebniss dieses Versuches, welches durch seinen theilweisen Desinfectionserfolg von dem der früheren sich in erfreulicher Weise unterscheidet, gab der Hoffnung Raum, dass unter Umständen doch mittels der schwefligen Säure eine Desinfection von sporenhaltigem Materiale zu erreichen sei. An den resistenteren Sporen der Gartenerde hatte wie früher das Desinfectionsmittel freilich keine tödtende Wirkung geäussert.

Es wurden, um über den Werth der Befeuchtung ein abschliessendes Urtheil zu gewinnen, noch weitere zwei Versuche von 24 stündiger Dauer angeordnet, von welchen der eine (No. 55) im Zimmer II und der andere (No. 56) im Glaskasten in Ausführung kam.

In beiden Versuchen wurden wiederum Milzbrandsporen und sporenhaltige Gartenerde angewandt und zwar sowohl trocken als auch in verschiedener Weise befeuchtet. Die Versuchsräume selbst waren Tags zuvor mit Wasserdampf befeuchtet worden, der Glaskasten bekam ausserdem kurz vor dem Versuche durch Benetzen der Glasscheiben mit einem nassen Schwamme noch etwas Wasser zugeführt. Die Befeuchtung der Objecte geschah in folgenden Modificationen:

- a) 24 Stunden in feuchter Kammer;
- b) 24 Stunden im feuchten Kellerraum, dessen Wassergehalt durch Verdampfen von Wasser gesteigert worden war;
- c) 24 Stunden im Versuchsraum, in welchem Wasserdampf entwickelt war;
- d) 24 Stunden in destillirtem Wasser;
- e) kurz vor Beginn des Versuchs in destillirtes Wasser gelegt und mit diesem in den Versuchsraum eingestellt.

Die Culturen geschahen auf Nährgelatine, die Controlproben waren entwicklungsfähig befunden worden.

Zum Versuche No. 55 waren im Zimmer II. 10,56 Vol.-Procent SO<sub>2</sub> entwickelt und davon in den verschiedenen Zeitabschnitten gefunden worden:

```
zwischen 25 Minuten und 55 Minuten 4,1 Vol.-Procent " 3 Stunden " 3^{1}/_{2} Stunden 1,8 "
```

Die mykologischen Objecte, im Ganzen 20 Proben, waren in den Versuchsräumen verschieden angeordnet, und zwar zum Theil auf Uhrgläsern, in offenen Filtrirpapierkapseln oder auf einem Blättchen Papier an mehreren Stellen des Raumes (so unter Anderem auch in einer Spalte des Fussbodens) frei aufgestellt, zum Theil an und in Gegenständen (einem Winterüberzieher und einer Rolle Flanell) dem Desinfectionsmittel dargeboten worden, welche mit ihnen 24 Stunden im feuchten Keller zugebracht hatten. Die letzteren Proben waren in Kapseln aus Filtrirpapier eingeschlagen und wurden die Papierhüllen der in dem Flanell eingerollten Proben vor dem Einlegen mit Wasser befeuchtet. Ausser diesen war trockene Gartenerde hinter Tapete gelegt worden, welche vor dem Versuche befeuchtet worden war.

Mit mehreren Proben war gleichzeitig ein Streifen von Flanell (feucht, b s. vorherg. S.), dem Gase ausgesetzt worden, um annähernd den Betrag der Gasaufnahme zu erfahren.

Von den 4 Gartenerde-Proben (feucht, b), welche sich in verschiedenen Tiefen der Flanellrolle befanden, war keine desinficirt befunden worden; das inmitten der Rolle mit einer Probe eingelegte Flanellstückchen hatte pro 1 qdm 15,1 mg SO<sub>2</sub> aufgenommen. Auch die in und an dem Ueberzieher untergebrachten 4 Gartenerde-Proben (feucht, b), hatten unter der Einwirkung des Gases nicht im Mindesten gelitten, in den Flanellstückchen wurde zwischen 16,1 und 23,9 mg SO<sub>2</sub> pro 1 qdm gefunden. Die Sporen der trockenen Gartenerde, welche hinter der Tapete eingelegt war, erwiesen sich noch vollkommen entwickelungsfähig, desgleichen sämmtliche übrigen Proben.

Nur an einer einzigen Probe war die Entwickelung durch den Einfluss der schwefligen Säure etwas verzögert worden, dieselbe bestand aus Milzbrandfäden (feucht, d), welche in 50 ccm destillirtes Wasser am Tage zuvor eingelegt worden waren.

Neben dieses Object war gleichzeitig ein Gefäss von der gleichen Form und Grösse mit 50 ccm destillirtem Wasser in den Versuchsraum eingestellt worden, um annähernd die Menge des aufgenommenen Gases schätzen zu können. Die Bestimmung der schwefligen Säure ergab 104 mg in 100 ccm Wasser. Wenn man unter Beachtung unserer Angaben am Schlusse des Abschnittes IV in Erwägung zieht, dass im Verlaufe eines 24 stündigen Versuches von dem während der ersten Stunden aufgenommenen Gase ein grosser Theil wieder abdunstet, so kann kein Zweifel darüber bestehen, dass wenigstens im ersten Drittel der Versuchszeit der Gehalt des Wassers an schwefliger Säure jenen Concentrationsgrad erreicht hatte, welcher an den von Bucholtz angewandten Objecten desinficirend wirkte.

Das Zeug des Ueberziehers sowohl, wie auch das der Flanellrolle war an allen oberflächlich gelegenen Partien im Versuche stark geröthet worden.

Das Ergebniss des anderen Versuches (Nr. 56), im Glaskasten, war in gleicher Weise durchaus unbefriedigend.

Es waren 5,49 Vol.-pCt. SO2 entwickelt worden, gefunden wurden in verschiedenen Zeiten des Versuches

```
zwischen 25 Minuten und 47 Minuten 5,4 Vol.-pCt. 

" 3\frac{5}{6} Stunden " 4\frac{1}{6} Stunden 5,3 "
```

Die angewandten Desinfectionsobjecte waren

```
1. auf dem Träger mit einer Unterlage von feuchtem Filterpapier
```

2. am Boden in Uhrschalen

3. am Boden in Krystallisationsschalen

```
a) Milzbrand
b) Gartenerde
feucht, e, s. vorherg. S.
```

4. in Wattebündeln (feucht, b) verpackt, trockene Gartenerde

```
\alpha) Bündel aus 6 Tafeln Watte, unter der Decke \phantom{a} frei aufgehängt, \beta) , , \phantom{a} , \phantom{a} , in der halben Höhe , ,
```

Ueber den Proben 2 und 3 lag am Boden frei ein Flanellstreifen, auch zu den Proben  $4\alpha$  und  $\beta$  waren Flanellstreifen gegeben, sämmtliche feucht b. Der Flanell am Boden enthielt noch 17,5 mg SO<sub>2</sub> auf 1 qdm, die Flanellstreifen in den Wattebündeln hatten beide pro 1 qdm einen Gehalt von 26 mg SO<sub>2</sub>.

Von sämmtlichen Proben war das kurz vor dem Versuche in Wasser gelegte Milzbrandmaterial desinficirt, an allen Uebrigen war auch nicht einmal die Entwickelung verzögert worden.

Diese Erfahrungen kennzeichnen die schweflige Säure, und zwar sowohl die gasförmige als auch die in Wasser gelöste, als ein durchaus unzuverlässiges Desinfectionsmittel für sporenhaltige Objecte. Die Beobachtungen der drei letzten Versuche lassen zwar auf das Bestimmteste erkennen, dass mit Hilfe der Befeuchtung eine Desinfectionswirkung selbst an einem Materiale mitunter zu erzielen ist, welches im lufttrockenen Zustande unter gleichen Verhältnissen intakt geblieben war. Aber es darf dem Wasser diese Anerkennung nur im beschränktesten Masse ertheilt werden, da die Anwendung dieses Hilfsmittels selbst für ein weniger widerstandsfähiges Object, wie die Milzbrandsporen, nur bisweilen von Erfolg war und gegenüber den Sporen der Gartenerde stets im Stiche gelassen hat. Die Befeuchtung bietet gegenüber sporenhaltigem Materiale noch keine Gewähr für die Wirksamkeit der schwefligen Säure. Im Ergebnisse der Versuche findet sich kein Anhaltspunkt dafür, ob die eine oder die andere Art der Befeuchtung die Wirkung des Desinfectionsmittels mehr begünstige. In dem mitunter zu Tage getretenen Effecte derselben liegt übrigens doch ein Fingerzeig für die Desinfectionstechnik: aus den vereinzelten Erfolgen geht mit einiger Wahrscheinlichkeit hervor, dass man noch Mittel und Wege finden könnte, um die Objecte für die Desinfection vorzubereiten und den Desinfectionsmitteln leichter zugänglich zu machen.

Das Resultat der letzten Beobachtungen giebt auch zu erkennen, dass in den früheren Versuchen die Zuleitung von Sauerstoff nicht Ursache der Unwirksamkeit des Desinfectionsmittels gewesen war. Uebrigens würde gegen eine solche Annahme schon das im Abschnitte III mitgetheilte Ergebniss des Versuches No. 36 sprechen, welches zeigt, dass im nicht befeuchteten Raume trotz der Sauerstoffzufuhr die Oxydation gering ist.

Der Misserfolg gegenüber den Spaltpilzsporen giebt eine genügende Erklärung dafür, dass die Anforderungen der einzelnen Beobachter hinsichtlich der zur Erreichung einer desinficirenden Wirkung erforderliche Concentration der schwefligen Säure soweit auseinander gehen. Bei dem bisherigen Mangel der Unterscheidung zwischen sporenhaltigem und sporenfreiem Material ist es wohl begreiflich, dass der eine mit 20 g Schwefel pro Cubikmeter zu einer guten Wirkung kam, während ein Anderer mit der doppelten Menge noch das Gegentheil fand.

Für Fälle der Desinfectionspraxis, in welchen nur sporenfreie Spaltpilze zur Desinfection gelangen, verspricht die schweflige Säure immerhin einen Erfolg. Es war im Hinblicke auf die Möglichkeit einer derart beschränkten Anwendung noch zu untersuchen, ob die schweflige Säure auch unter den Verhältnissen der Desinfectionspraxis sich gegenüber Bacillen in gleichem Masse wirksam erweist, wie bei den Versuchen im Kleinen.

Der mitgetheilte Versuch No. 40 schliesst schon eine diessbezügliche Beobachtungsreihe in sich. In demselben waren ausser Milzbrandbacillen, die noch feucht an Seidenfäden hafteten, Kartoffelscheiben mit Micrococcus prodigiosus und Bacillen des blauen Eiters zur Desinfection gelangt. Dabei war die Culturschichte bald nach oben bald nach unten gelegt worden, welche Anordnung Verhältnisse der Desinfectionspraxis nachahmen sollte, wo z. B. von dem Desinfectionsmittel auch verlangt wird, dass es in Spalten und Fugen der Wände, der Decke und des Fussbodens, sowie der Möbel und dergleichen eindringe und in diesen desinficirend wirke.

Eine derartige Beobachtung war schon im Hinblicke darauf geboten, dass die Versuche über die Vertheilung der schweftigen Säure als auch jene über den Einfluss auf die Integrität der Desinfectionsgegenstände dargethan hatten, dass das Gas seine Wirkung vorwiegend auf die oberflächlich gelegenen Partien äussert.

Ferner geschah bei dem Versuche No. 33 einer hierhergehörigen Beobachtungsreihe schon Erwähnung, so dass unter Hinweis auf die dabei mitgetheilte Versuchsanordnung der Bericht über dieselbe sich auf das Folgende beschränken darf.

Es kamen von sporenfreiem Materiale zur Anwendung:

 Stückchen von Kartoffeln mit angetrockneten Culturen von Micrococcus prodigiosus, blauem Eiter und Rosahefe. Dieselben wurden mit der Culturschicht auf Uhrgläsern unbedeckt in einer Weise ausgelegt, dass zwischen dem Glase und dem eingetrockneten Materiale noch eine dünne Luftschicht blieb. Ausserdem waren Proben von Micrococcus prodigiosus, blauem Eiter und Rosahefe neben einem Streifen von blauem Lackmuspapier in zwei Packete verpackt. Das eine Packet wurde mit Watte und Filtrirpapier, das andere mit Werg in einer losen 'Umschnürung mit Bindfaden hergestellt. Das Wattebündel war 5 cm dick, 11 cm breit und 16 cm lang, das Wergbündel 21 cm dick, 32 cm breit und 43 cm lang.

Nach dem Versuche wurden die Proben auf Kartoffeln cultivirt.

Das Resultat war ein wider Erwarten ungünstiges. Nach 48stündiger Einwirkung, während welcher der Gehalt an schwefliger Säure freilich von den entwickelten 10,1 Vol.-pCt. alsbald auf 2,89 Vol.-pCt. und von diesen schliesslich auf 0,01 Vol.-pCt. herabgesunken war, hatte keine einzige Probe an der Entwickelungsfähigkeit eine Einbusse erlitten.

In Versuch No. 38 wurde bei sehr hohem Gehalte an schwefliger Säure nochmals darauf geprüft, ob das Gas sich nur gegen die oberflächlich liegenden Mikroorganismen wirksam erweise.

Es waren dabei 8,49 Vol.-pCt, SO<sub>2</sub> im Zimmer I entwickelt und von diesen gefunden worden: zwischen ½ und 1½ Stunden noch 3,12 Vol.-pCt.

Als Desinfectionsobjecte kamen in Betracht eingetrocknete Kartoffelculturen von Micrococcus prodigiosus und Bacterien des blauen Eiters, welche auf Uhrschalen lagen. Die Culturschicht war wiederum theils nach oben, theils nach unten gekehrt. Das Zimmer wurde erst nach 50 Stunden geöffnet, die Luft hatte noch einen schwach sauren Geruch.

Bei den Culturen auf Kartoffeln verhielten sich die nach unten gekehrten Proben nicht wesentlich verschieden im Vergleiche zu den nach oben gelegenen. Die Entwickelungsfähigkeit war in allen noch erhalten,

Die schweflige Säure erweist sich sonach selbst bei langer Entwickelungsdauer und Anwendung eines hohen Gasgehaltes nicht im Stande, in solche Krusten einzudringen und ist auch bei sporenfreiem Materiale eine wirksame Desinfection nicht mit Sicherheit zu erwarten, wo sich die Mikroorganismen in dicken Schichten vorfinden oder an sich nicht oberflächlich liegen. Uebrigens besitzt man, wie der oben mitgetheilte Versuch No. 40 zeigte, in der Befeuchtung solcher Desinfectionsobjecte ein Hilfsmittel, mit welchem die Wirkung der schwefligen Säure eine erheblich sicherere wird. Aber immerhin scheint das Gas gegenüber solchen Objecten trotz des angewandten excessiven Wassergehaltes auf einige Schwierigkeiten zu stossen, indem die Vernichtung der Entwickelungsfähigkeit eine viel längere Zeit in Anspruch nahm als bei den an Seidenfäden angetrockneten Milzbrandbacillen.

Schliesslich liegt noch eine Beobachtung von Koch vor, welche auf die Prüfung des Desinfectionswerthes eines zwar minimalen, aber lange Zeit gleichmässig einwirkenden Gehaltes an schwefliger Säure abzielt.

Zu diesem Zwecke wurde (Versuch No. 39) 0,1 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> entwickelt, welche sich auffallender Weise noch nach 48 Stunden auf dieser Höhe erhalten hatte, wie die wiederholte Bestimmung ergab.

Als Desinfectionsobjecte dienten auch hierbei Kartoffelscheiben mit Culturen von Micrococcus prodigiosus und Bacillus des blauen Eiters, deren Culturschicht zum Theile nach oben, zum Theile nach unten gekehrt war.

Die Proben wurden nach dem Versuche auf gekochten Kartoffeln cultivirt. Selbst nach 48 stündiger Einwirkung war die nach unten gerichtete Culturschicht noch unverändert entwickelungsfähig geblieben. Die Entwickelungsfähigkeit der anderen war dagegen viel schwächer geworden.

Der minimale Gasgehalt von 0,1 Vol.-pCt.  $SO_2$  genügt sonach selbst bei einer 48 stündigen Einwirkungsdauer nicht zur Tödtung von Mikrokokken und Spaltpilzbacillen.

Nachdem die vorliegenden Beobachtungen Koch's dargethan haben, dass das Desinfectionsmittel gegenüber den Sporen selbst in einer Dosis noch im Stiche lässt, welche weit über die Grenze der Zulässigkeit des praktischen Gebrauches hinausgeht, könnte die uns gestellte Frage nach dem erforderlichen Concentrationsgrade zwar noch für eine beschränkte Anwendung auf sporenfreie Desinfectionsobjecte aufrecht erhalten werden.

Aber es hat die Beantwortung derselben kaum ein Interesse für die Desinfectionspraxis, da sich zur Zeit in keinem Falle voraussehen lässt, ob nur sporenfreies und nicht auch sporenhaltiges Material zur Desinfection vorliegt. In der Beobachtung, dass die Befeuchtung mit Wasser das Gas in seiner Desinfectionswirkung thatsächlich, wenn auch keineswegs regelmässig unterstützt hat, erblicken wir einen Schimmer von Hoffnung, dass sich noch ein Verfahren finden lässt, welches die schweflige Säure und andere, gegen Sporen unwirksame Desinfectionsmittel durch eine geeignete Behandlung der Objecte in Stand setzt, selbst die Resistenz der lebenszähesten Sporen zu bewältigen. Vorerst wird man gut daran thun, auf die Anwendung der schwefligen Säure zu verzichten und nur solche Mittel und Verfahren zur Desinfection in Gebrauch zu nehmen, welche ohne Unterschied die Mikroorganismen tödten.

Berlin, im Juli 1881.

## **Ueber Desinfection**

vom Regierungsrath Dr. Robert Koch.

Eine genaue Kenntniss der Desinfectionsmittel in Bezug auf die Art und Weise, wie sie wirken und, was allerdings auffallend klingt, ob sie überhaupt so wirken, wie man sich bei ihrer Empfehlung und Anwendung vorstellt, hat sich bis jetzt nicht erlangen lassen. Es kann das aber auch nicht wunderbar erscheinen, wenn man bedenkt, dass die Infectionsstoffe, an denen ein Desinfectionsmittel seine Wirkung ausüben soll, noch so wenig bekannt sind. Es ist bisher noch nicht einmal als festgestellt zu betrachten, dass die Infectionsstoffe sämmtlich organisirt sind und auch da, wo mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit organisirte Infectionsstoffe anzunehmen sind, ist es immer noch möglich, dass dieselben sich in ihren Lebensbedingungen sehr different verhalten und auch von den Desinfectionsmitteln nicht in gleicher Weise berührt werden. Deswegen würde es, wenn ein Desinfectionsmittel in ganz exacter Weise geprüft werden sollte, nothwendig sein, dasselbe der Reihe nach an allen den Krankheitsstoffen, gegen die es überhaupt gebraucht werden soll, gewöhnlich doch also an sämmtlichen Infectionsstoffen und zwar unter denselben Verhältnissen, für welche es bestimmt ist, auf seine Wirksamkeit zu untersuchen. Wenn beispielsweise schweflige Säure zur Desinfection von geschlossenen Räumen dienen soll, müssten Krankenzimmer, die durch Typhus-, Pest-, Diphtheritis-, Scharlach- u. s. w. Kranke inficirt wurden, damit behandelt werden und alsdann von diesen Räumen festgestellt werden, dass in ihnen die betreffenden Infectionsstoffe auch wirklich unschädlich gemacht sind. Wie sollte dies aber nachzuweisen sein? Nur wenn der Zufall der Untersuchung zu Hülfe käme, liesse sich durch weitere Erkrankungen von Menschen in diesen Räumen möglicherweise auf die noch bestehende Wirksamkeit des Infectionsstoffes schliessen, während aus dem Umstand, dass Niemand mehr daselbst erkrankte, selbstverständlich noch nicht die Vernichtung der Infectionsstoffe erwiesen Einen sicheren Boden kann die unmittelbare Prüfung des Desinfectionswerthes nur in dem Falle gewinnen, dass die Uebertragung aller der Infectionskrankheiten, deren Keime von dem Desinfectionsmittel zerstört werden sollen, auf Thiere leicht und unfehlbar auszuführen und die Versuchsthiere gewissermassen als Reagens auf die Wirksamkeit des Mittels zu verwerthen sind. Vorläufig sind diese Bedingungen kaum für eine oder die andere der bekannten Infectionskrankheiten ausführbar und es ist sehr fraglich, ob sie jemals für alle oder doch nur für die Mehrzahl der Infectionskrankheiten zu erfüllen sein werden.

Um nun zunächst erst einmal über die Wirksamkeit der Desinfectionsmittel überhaupt Aufschluss zu gewinnen und zu erfahren, was unter der langen Reihe der im Laufe der beiden letzten Jahrzehnte angepriesenen Desinfectionsmittel denn noch als solches anzusehen und was aus dieser Reihe zu streichen ist und bei der dringenden Nothwendigkeit, für die

Praxis feste Anhaltspunkte zu gewinnen, mussten andere Wege eingeschlagen werden, wenn sie auch nur zu einer annähernd richtigen Abschätzung des Desinfectionswerthes führen sollten.

Alle, welche sich mit dieser Aufgabe beschäftigt haben, sind von der Anschauung ausgegangen, dass die Infectionsstoffe die grösste Aehnlichkeit mit den Fermenten haben und dass, weil man erstere nicht zur Verfügung hat, die letzteren an deren Stelle gewissermassen als Surrogat, zur Prüfung der Desinfectionsmittel unbedenklich genommen werden könnten. Ob mit Recht, das mag dahingestellt bleiben. Ausserdem hat sich der Einfluss der immer höher entwickelten Lehre von den organisirten, belebten Fermenten auch hier in so hohem Masse geltend gemacht, dass mit wenigen Ausnahmen ausschliesslich diese Gattung von Fermenten bei den Desinfectionsversuchen zur Anwendung kam. Viel weiter ist der Einfluss der Fortschritte in der Kenntniss der belebten Fermente, oder sagen wir gleich der Mikroorganismen, allerdings nicht gegangen. Denn darum, dass es verschiedene zu den Desinfectionsmitteln gewiss nicht durchweg gleichmässig sich verhaltende Arten derselben und, was von der höchsten Bedeutung für die Desinfectionslehre hätte sein müssen, dass es verschiedene Zustände der Mikroorganismen giebt, nämlich solche, in denen sie ohne besondere Schutzvorrichtung der Einwirkung äusserer Einflüsse sehr leicht zugänglich sind und andere, in denen sie gewissermassen eingekapselt und von einer festen Hülle umschlossen als Dauersporen in einer kaum glaublichen Weise allen ihnen sonst verderblich werdenden Einflüssen Widerstand leisten, davon hat die Desinfectionslehre bis jetzt keine Notiz genommen.

So lange nicht alle Infectionsstoffe als Mikroorganismen erkannt sind, scheint es mir überhaupt von einem einseitigen Standpunkte ausgegangen zu sein, wenn Desinfectionsmittel nur an Mikroorganismen geprüft werden. Vorläufig dürfen auch die ungeformten Fermente bei Desinfectionsversuchen nicht ausser Acht gelassen werden. Ausserdem ist es gewiss. wie die Erfahrung gezeigt hat, ein wenig aussichtsreiches Unternehmen, nur solche Desinfectionsmittel finden zu wollen, die für alle Verhältnisse, unter denen desinficirt werden muss, passen. Das Ziel, in allen Fällen mit Sicherheit desinficiren zu können, wird weit eher erreicht werden, wenn die verschiedenen Desinfectionsmittel nur in dem Bereiche ihres mehr oder weniger beschränkten sicheren Wirkungskreises gebraucht und keine Anforderungen an dieselben gestellt werden, die sie in Anbetracht ihrer chemischen oder physikalischen Eigenschaften überhaupt nicht leisten können. Es werden aus diesem Grunde zweckmässigerweise die Aufgaben der Desinfection in einer mehr als bisher ausgeprägten Weise zu gliedern sein und es ist beispielsweise die Desinfection von Kleidern, Wäsche, Betten in einer ganz anderen Weise anzustreben als diejenige von compacten Waarenballen, ferner wird, wenn es sich um Desinfection von Raumen handelt, ein Krankenzimmer zweckmässiger mit diesem, Schiffsräume, Eisenbahnwagen werden wieder vortheilhafter mit einem anderen Desinfectionsmittel zu behandeln sein. Dementsprechend muss auch bei der Prüfung eines Desinfectionsmittels verfahren und müssen immer die Verhältnisse, unter denen es seine praktische Verwendung finden soll, im Auge behalten werden.

Wenn nun auch die Prüfung der Desinfectionsmittel allein durch die Beobachtung ihrer Wirkung auf Mikroorganismen aus den früher erwähnten Gründen nicht durchweg massgebend sein kann, so hat dieselbe doch unbestreitbare Vortheile und sie ist in ihrer Ausführung, wenn man sich des später zu schildernden Verfahrens bedient, so einfach, dass damit unter allen Umständen die Untersuchung über den Desinfectionswerth eines Mittels beginnen sollte. Das erhaltene Resultat verhilft sofort zu einer vorläufigen Orientirung über die Leistungsfähigkeit des betreffenden Desinfectionsmittels und giebt genügende Anhaltspunkte darüber, ob es sich verlohnt, dasselbe weiteren Untersuchungen zu unterwerfen.

Ueber die Frage, ob die Wirkung eines Desinfectionsmittels schon dann als ausreichend anzusehen sein soll, wenn es die Weiterentwickelung der Mikroorganismen hemmt, ihr Wachsthum und sonstige Lebensäusserungen nur lahm legt, oder erst dann, wenn alles Lebende und dessen Keime, aus denen sich neues Leben entwickeln könnte, vollständig vernichtet sind, darüber scheint niemals eine Meinungsdifferenz geherrscht zu haben. Man hat

sich stets für die letztere Alternative entschieden und das gewiss mit Recht. Denn es sind, wie immer wieder betont werden muss, die Infectionsstoffe noch zu wenig bekannt, um die Möglichkeit ausschliessen zu können, dass sich dieselben ebenso oder selbst noch widerstandsfähiger gegen Desinfectionsmittel verhalten, als die an ihrer Stelle als Reagens verwendeten Mikroorganismen. Nun gehören allerdings gerade die Keime der Mikroorganismen, insbesondere die Dauersporen der Bacillen, zu den resistentesten Gebilden, welche die gesammte Lebewelt aufzuweisen hat. Andererseits ist aber auch wieder zu bedenken, dass von den jetzt bekannten pathogenen Mikroorganismen eine verhältnissmässig grosse Zahl in die Gruppe der Bacillen gehört, z. B. Milzbrand-, Rauschbrand-, Lepra-Bacillen, die von Eberth in den Organen von Typhusleichen nachgewiesenen Bacillen, die Bacillen der an Mäusen künstlich zu erzeugenden Septicämie und noch verschiedene andere. diese besitzen unzweifelhaft Dauerformen, die mehr oder weniger ebenso resistent sein werden, wie die schon in dieser Hinsicht untersuchten Dauersporen anderer Bacillen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass unter den noch unbekannten pathogenen Bacterien sich noch weitere Bacillen finden werden. Wenn es sich bestätigt, dass die gewöhnliche Malaria eine Bacillenkrankheit ist, dann lässt sich annehmen, dass die gesammte Gruppe der Malariakrankheiten ebenfalls in diese Kategorie gehört. Ferner lassen sich bei allen den Krankheiten, deren Infectionsstoffe sich in trockenem Zustande lange Zeit wirksam erhalten, wie z. B. Pocken, Pest, ebenfalls Dauerformen vermuthen. Unter diesen Verhältnissen kann in der Anforderung an die Leistungsfähigkeit eines Desinfectionsmittels, das gegen grösstentheils noch unbekannte, möglicherweise gleichfalls in einer sehr resistenten Dauerform sich bergende Krankheitsstoffe wirken soll, unter keinen Umständen unter das Verlangen nach vollständiger Tödtung aller Mikroorganismen und ihrer Keime herabgegangen Ein Desinfectionsmittel, das beispielsweise Pilze nicht zu tödten vermag, kann nicht zur Desinfection von Gegenständen benutzt werden, die durch ansteckende Hautkranke inficirt sind, weil in diesem Falle fast nur Pilze in Frage kommen. Dagegen ist ein Desinfectionsmittel, das Bacterien und ihre Sporen am Leben lässt, überall da nicht zu gebrauchen, wo die Desinfection durch solche Krankheiten bedingt wird, bei denen Bacterien als Krankheitserreger nachgewiesen sind oder selbst nur vermuthet werden. Da diese Krankheiten aber vermöge ihrer Zahl und Bedeutung unter den ansteckenden Krankheiten den ersten Rang einnehmen, so ist es selbstredend, dass bei dem Gang, den die Untersuchung eines Desinfectionsmittels einzuschlagen hat, zuerst die Prüfung mit Bacterien und deren Keimen vorzunehmen ist. Erweist sich das Mittel hierbei als gar nicht oder nur unsicher wirksam, dann ist es, wie gesagt, aus der Reihe der allgemeinen gegen Infectionskrankheiten zu verwendenden Zerstörungsmittel zu streichen. Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass es in irgend einem besonderen Falle noch eine specifische Wirksamkeit, die sich eventuell verwerthen lässt, besitzen kann. Ferner ist noch zu unterscheiden, ob bei der Anwendung des Desinfectionsmittels auf Bacterien dasselbe nur die Bacterien in ihrem gewöhnlichen Zustande oder ob es auch die Bacterien in ihren Dauerformen zu tödten vermag. Nur im letzteren Falle kann das Mittel als ein solches bezeichnet werden, das den Anforderungen, wie sie nach unseren jetzigen Kenntnissen von den Mikroorganismen gestellt werden müssen, entspricht. Im ersteren Falle dagegen könnte das Mittel nur gegen solche Krankheiten Verwendung finden, von denen sich mit Gewissheit voraussetzen liesse, dass die ihnen eigenthümlichen Infectionsstoffe keine solche resistenten Dauerformen anzunehmen vermögen. Weil über diese Voraussetzung aber vorläufig keine Gewissheit zu erlangen ist, so ist denjenigen Desinfectionsmitteln, die sich zur Tödtung von Dauersporen unfähig oder unsicher erweisen, auch nur ein bedingter Werth zuzusprechen.

Um die gelungene Vernichtung der mit dem Desinfectionsmittel behandelten Bacterien zu erkennen, hat man sich der verschiedensten, meist ganz primitiven Verfahren bedient. Es kann hier nicht die Aufgabe sein, alle die bis jetzt bei Desinfectionsversuchen geübten Methoden aufzuzählen und zu kritisiren, nachdem dies hinlänglich in den neueren Publi-

cationen über Desinfection geschehen ist. In neuerer Zeit haben sich die Anschauungen über diesen Punkt so weit geklärt, dass Beseitigung des Gestankes in Faulflüssigkeiten, Unbeweglichkeit der Bacterien und ähnliche unsichere Kriterien nicht als Beweise für das Abgestorbensein der Bacterien gelten können, dass dagegen nur aus dem Verluste der Entwickelungsfähigkeit auf ihren Tod geschlossen werden kann, weil sich erfahrungsgemäss herausgestellt hat, dass lebensfähige Bacterien sofort sich weiter zu entwickeln, zu wachsen und sich zu vermehren beginnen, sobald sie in Verhältnisse gebracht werden, die ihnen günstig sind.

Hier beginnt für das Experiment aber eine neue Schwierigkeit; nämlich diejenige, in welcher Weise die Entwickelungsfähigkeit der mit dem Desinfectionsmittel behandelten Bacterien festgestellt werden soll, ohne dass sich Irrthümer einschleichen können. Fast ausnahmslos haben die neueren Experimentatoren sich folgenden Verfahrens bedient. Zersetzungsfähige Flüssigkeiten (Tabaksinfus, Fleischinfus u. s. w.), in denen sich Bacterien in hinreichender Menge entwickelt hatten, wurden entweder selbst oder Gegenstände, die mit solchen bacterienhaltigen Flüssigkeiten imprägnirt waren, der Einwirkung des Desinfectionsmittels ausgesetzt und dann eine Probe derselben in eine entsprechende sterilisirte und vor Verunreinigungen durch einen Wattepfropf geschützte Nährflüssigkeit gebracht. Meistens begnügte man sich, aus dem Eintreten einer Trübung in der Nährlösung auf die Entwickelung von Bacterien und demgemäss auf die erhaltene Lebensfähigkeit der mit dem Desinfectionsmittel behandelten und zur Aussaat benutzten Bacterien, damit also auf die Unwirksamkeit des Mittels und beim Klarbleiben der Lösung umgekehrt zu schliessen. Gegen dieses Verfahren lassen sich aber verschiedene recht erhebliche Bedenken geltend machen. Zunächst dasjenige, dass mit einem Gemenge von Bacterien experimentirt wird, von dem gar nicht bekannt und auch nicht vorher festgestellt ist, welche verschiedenen Arten von Bacterien es enthält und, weil sie sich nicht alle gleich verhalten, welche davon durch das Desinfectionsmittel betroffen werden und welche nicht. Dann ist ferner nicht ausgeschlossen, dass sich in diesem Bacteriengemisch auch schon vereinzelte oder möglicherweise recht viele sporenhaltige Bacterien befinden und gerade in der Ungewissheit über das Vorhandensein von Sporen liegt der grösste Fehler des Verfahrens, weil das einemal, wenn keine Sporen zugegen sind, das Desinfectionsmittel sich wirksam, im anderen Falle aber, wenn wenige oder viele Sporen gebildet sind, das Resultat entweder zweifelhaft oder ganz negativ in Bezug auf die desinficirende Wirkung des Mittels ausfallen wird. Diesem Fehler, der, wenn mit in ihrer Zusammensetzung ganz unberechenbaren Bacteriengemischen experimentirt wird, gar nicht zu vermeiden ist, schreibe ich auch die Ungleichheit in den Resultaten zu, die bei den zahlreichen Versuchen mit Desinfectionsmitteln sich ergeben haben. Schliesslich ist gegen das bisher übliche Verfahren noch geltend zu machen, dass alle Fehler, welche den Reinculturen in Flüssigkeiten anhaften, in erhötem Masse hier hervortreten müssen. Wenn nämlich eine beliebige Art von Bacterien, z. B. Bacillen, rein gezüchtet wird, dann ist es, sobald sich Mikrokokken zwischen den Bacillen zeigen, mit der Reincultur zu Ende, aber man weiss doch, dass der negative Ausfall des Experimentes durch eine Verunreinigung bedingt sein musste und wird das Resultat dementsprechend beurtheilen. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei dem besprochenen Desinfectionsversuch. Wenn bei diesem irgend ein Versehen in der Ausführung der Culturen gemacht wird, oder wenn zufällig beim Eintragen der Desinfectionsproben in die sterilisirte Nährflüssigkeit aus der Luft Bacterienkeime zugleich mit hineingerathen, dann wird, auch wenn die Probe keine lebensfähigen Bacterien oder deren Keime mehr enthielt, natürlich in der Nährflüssigkeit Bacterienentwickelung und Trübewerden eintreten und es wird unmöglich sein, zu entscheiden, ob die Trübung von der Desinfectionsprobe oder von dem Eindringen fremder Keime herrührt, weil gar nicht bekannt ist, was mit der Desinfectionsprobe ausgesät wurde und woran die aus der Aussaat hervorgegangenen von den zufällig eingedrungenen Bacterien zu unterscheiden sind. Auch ist nicht zu vergessen, dass das Eintreten einer Trübung in der Culturflüssigkeit kein

sicheres Kennzeichen für Bacterienentwickelung ist, ebensowenig wie das Klarbleiben derselben für das Fehlen von lebenden Bacterien, denn Trübung kann durch Bildung von Niederschlägen entstanden sein und auch in klaren Flüssigkeiten finden sich nicht selten bei der mikroskopischen Untersuchung lebende Bacterien. Die gerügten Fehler lassen sich nur dann auf ein geringes Mass einschränken, wenn in jedem einzelnen Versuch so viele Desinfectionsproben, jede für sich auf die Entwickelungsfähigkeit ihrer Bacterien und zwar nicht allein nach dem makroskopischen Aussehen, sondern mit dem Mikroskop geprüft werden, dass die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit des Resultates durch die grössere Reihe verbürgt wird. Damit wird das ganze Verfahren aber ein höchst mühsames und schwerfälliges.

Deswegen habe ich diese Methode verlassen und meine Versuche nach folgenden Principien angestellt. Vor allen Dingen verschaffte ich mir Reinculturen von solchen Bacterien, die selten in den aus der Luft stammenden Verunreinigungen vorkommen und ausserdem leicht in die Augen fallende charakteristische Eigenschaften besitzen. Damit liess sich sehon die Gefahr einer Verunreinigung der Culturen von Seiten zufällig hineingerathener Keime dieser seltenen Arten auf ein Minimum reduciren und die Beurtheilung der stattgehabten Entwickelung oder des Ausbleibens derselben ungemein erleichtern. Um ferner von den umständlichen Manipulationen, welche zur Sicherung von Culturen in Flüssigkeiten durchaus nothwendig sind, unabhängig zu werden, wurden die Desinfectionsobjecte auf einem festen Nährboden in Betreff der Entwickelungsfähigkeit ihrer Bacterien geprüft. Diese Reinculturen auf festem Nährboden, entweder auf gekochten Kartoffeln oder auf Nährgelatine, die in meinem Aufsatz über die Untersuchungsmethoden ausführlich beschrieben sind, gewähren ausserdem eine solche Sicherheit in der Beurtheilung der Entwickelungsfähigkeit von Bacterien, dass Irrthümer vollständig ausgeschlossen bleiben.

Als Repräsentanten von solchen Bacterien, die keine Dauersporen bilden und von den Desinfectionsmitteln leicht zerstört werden, wurden Micrococcus prodigiosus und die Bacterien des blauen Eiters gewählt. Beide erzeugen auf gekochten Kartoffeln so ausserordentlich charakteristische Culturen, dass eine Verwechselung mit anderen Bacterien gar nicht möglich ist. Wenn beispielsweise ein Stück einer getrockneten von den genannten Bacterien überzogenen Kartoffelscheibe der Einwirkung eines Desinfectionsmittels ausgesetzt, darauf auf eine soeben durchschnittene gekochte Kartoffel gelegt wurde und dann im ganzen Bereiche des Stückes eine in üppiger Weise wachsende und sich vergrössernde Colonie des rothen Micrococcus prodigiosus oder der hellbraunen, nach dem Abschaben dunkelblaugrün werdenden Eiterbacterien bilden, dann kann diese nicht von einem kleinen Punkte, wie bei zufälligen Verunreinigungen, sondern im ganzen Bereiche der Aussaat stattfindende Entwickelung absolut keinen anderen Grund haben, als dass das Desinfectionsmittel die genannten Bacterien nicht getödtet hatte. Wenn ferner das Resultat sich umgekehrt gestaltet und die mit dem Desinfectionsmittel behandelten Kartoffelstücke nicht die geringste Entwickelung produciren, während die zur Controle nicht desinficirten Proben ein reichliches Wachsthum auf gekochten Kartoffeln hervorrufen, dann ist damit ebenso sicher bewiesen, dass auf jenen die Bacterien wirklich getödtet sind. Von sporenfreien Bacterien wurden in den Versuchen noch frische Milzbrandbacillen und andere pathogene Bacterien benutzt.

Als sporenhaltiges Material dienten vor Allem die Milzbrandsporen. Einmal weil es doch gewiss am nächsten lag, die Desinfectionsmittel gerade an pathogenen Bacterien zu prüfen und weil ausserdem die Milzbrandbacterien an den eigenthümlichen Formen, die sie bei ihrer Entwickelung auf Nährgelatine annehmen, sofort als solche erkannt werden und, wenn auf der Nährgelatine keine Entwickelung eingetreten ist, durch die Verimpfung auf Versuchsthiere jeder Einwand ausgeschlossen wird, dass ihre Schädlichkeit für den thierischen Organismus, auch wenn sie in Culturen nicht zur Entwickelung kommen, doch noch nicht gänzlich beseitigt sei. Gelegentlich wurden noch andere Bacillensporen, z. B. die von Heubaeillen, Kartoffelbacillen u. s. w. versucht, um immer die Gewissheit zu haben, ob sich diese nicht anders verhalten würden, als die vorwiegend gebrauchten Milzbrandsporen.

In allen Desinfectionsversuchen mit Mikroorganismen ist wohl darauf zu achten, dass die Probe, welche auf die Entwickelungsfähigkeit ihrer Bacterien versucht werden soll, nicht zuviel von dem Desinfectionsmittel absorbirt, dem Nährboden, auf dem die Bacterien wachsen sollen, zuführt und ihn damit aus einem für das Bacterienwachsthum günstigen in einen ungeeigneten verwandelt. Ich habe bei meinen Versuchen, um diese Fehler zu vermeiden, die Probe möglichst klein, für die Experimente mit Milzbrandsporen z.B. kurze Stückchen mit Sporenflüssigkeit getränkter und wieder getrockneter Seidenfäden, und den Nährboden verhältnissmässig gross genommen, damit durch Diffusion von der Probe in den Nährboden eine so starke Verdünnung des Desinfectionsmittels eintrat, dass sie eine Entwickelungshemmung der Bacterien nicht mehr bewirken konnte. In zweifelhaften Fällen wurde das Desinfectionsmittel durch eine entsprechende indifferente Flüssigkeit, z.B. durch sterilisirtes destillirtes Wasser, absoluten Alkohol u. s. w. aus der Probe vor dem Culturversuch entfernt oder auch, wie schon erwähnt, die Impfung auf Versuchsthiere zu Hülfe genommen.

In den Fällen, wo die gestellte Frage es wünschenswerth machte, an mehreren Bacterien zugleich die Desinfectionsversuche auszuführen, wurde immer entweder sporenfreies oder nur aus Sporen bestehendes Bacterienmaterial benutzt, um gleichmässige Resultate zu erhalten.

Unter gewissen Verhältnissen, wenn es unmöglich ist, eine vollständige und sichere Desinfection zu erreichen, oder wenn es überhaupt schon ausreichend ist, die Infectionsstoffe eine Zeit lang in ihrer Weiterentwickelung zu behindern, wird man von einer vollständigen Vernichtung derselben absehen können oder müssen und wird demgemäss auch solche Mittel zu berücksichtigen haben, die keine eigentlichen Desinfections-, sondern nur entwickelungshemmende Mittel sind. Namentlich wird diese Aufgabe dann zu erfüllen sein, wenn es sich darum handelt, grosse Quantitäten von Flüssigkeit, z. B. Inhalt von Schwemmkanälen, Fabrikwasser u. dergl. im Bereiche der menschlichen Wohnungen in einem unschädlichen Zustande zu erhalten. Es ist also auch für den Fall, dass eine Substanz oder ein besonderes Verfahren sich zur eigentlichen Desinfection als ungenügend erwiesen hat, noch in Bezug auf die entwickelungshemmenden Eigenschaften zu prüfen.

Meistens werden sich allerdings die zur Desinfection als geeignet gefundenen Mittel in einer entsprechenden Verdünnung oder Abschwächung auch als die besten zur Hemmung der Entwickelung erweisen; aber es ist recht wohl denkbar, dass ein übrigens erprobtes und ausgezeichnetes Desinfectionsmittel gerade wegen seiner energischen Wirkungen auch in verdünntem Zustande immer noch so viel unerwünschte Nebenwirkungen auf die zu desinficirenden Massen äussert, z. B. durch Herabsetzung oder Vernichtung des Dungwerthes, durch giftige Eigenschaften, dass anstatt der eigentlichen Desinfectionsmittel in solchem Falle selbst Mittel, die nur entwickelungshemmend wirken, vortheilhaft verwendet werden können.

Die vollständige Prüfung eines Mittels bezüglich seiner im Kampfe gegen die Infectionskrankheiten verwerthbaren Eigenschaften muss demnach in erster Linie folgende Punkte berücksichtigen:

Es ist festzustellen, ob dasselbe im Stande ist, alle niederen Organismen und deren Keime zu vernichten. Für gewöhnlich genügt zu diesem Nachweise die Thatsache, dass das Mittel Bacillensporen tödtet, weil bis jetzt keine Gebilde von grösserer Widerstandsfähigkeit bekannt geworden sind.

Danach ist sein Verhalten zu anderen leichter zu tödtenden Mikroorganismen, wie Pilzsporen, Hefe, getrockneten Bacterien, feuchten Bacterien zu untersuchen.

Ferner muss das Mittel geprüft werden auf seine Fähigkeit, Mikroorganismen in geeigneten Nährflüssigkeiten in der Entwickelung zu hemmen.

Schliesslich sind noch die für die praktische Verwendung des fraglichen Mittels wichtigen Fragen nach der zum sicheren Erreichen des beabsichtigten Effectes nothwendigen Concentration, Zeitdauer der Einwirkung, Einfluss des Lösungsmittels, der Temperatur, vorbereitender Verfahren, wie z. B. vorhergehendes Befeuchten, bei Gasen nach der Vertheilung

im Raum, ferner die Wirkung von Combinationen mehrerer Desinfectionsmittel zu berücksichtigen.

Wie man sieht, ist das Programm für die gründliche Untersuchung eines Desinfectionsmittels so umfangreich, dass die Bearbeitung eines einzigen Mittels schon recht viel Zeit und Arbeit beanspruchen muss. Es war nun nicht meine Absicht, methodisch der Reihe nach sämmtliche Desinfectionsmittel nach einem solchen Programm zu untersuchen, das würde eine Arbeit von der Dauer mehrerer Jahre beansprucht und bei der grossen Mehrzahl der Desinfectionsmittel auch den Aufwand an Mühe gar nicht einmal gelohnt haben. Die im Nachstehenden zu beschreibenden Desinfectionsversuche sind nur dem praktischen Bedürfnisse entsprungen, nach den oben entwickelten Anschauungen und den unseren jetzigen Kenntnissen von den Infectionsstoffen und den Mikroorganismen entsprechenden Principien über den wirklichen oder wenigstens wahrscheinlichen Werth der grossen Zahl von angeblichen Desinfectionsmitteln eine zuverlässige Orientirung zu gewinnen. Nur die in der Neuzeit in den Vordergrund gestellten Desinfectionsmittel und solche, die bei den Orientirungsversuchen als einer weiteren Beachtung werth sich herausstellten, wurden eingehender untersucht.

Es ergaben sich dabei indessen so manche bemerkenswerthe Thatsachen, dass die zum Theil noch nicht abgeschlossenen Versuche auch in dieser unvollendeten Form mittheilenswerth erschienen.

Als ein Beispiel einer Untersuchung, die ziemlich die sämmtlichen bei der mit bacterienhaltigen Substanzen vorgenommenen Prüfung eines Desinfectionsmittels aufzuwerfenden Fragen erledigt, sollen die Versuche über Carbolsäure vorangestellt werden.

Carbolsäure. Bei Culturen von Bacterien in einem Tropfen Nährflüssigkeit, der sich an der unteren Seite des Deckglases befand und durch Oelverschluss auf einem hohlen Objectträger befestigt war, um ihn vor dem Verdunsten zu sehützen, war es mir oft aufgefallen, dass, wenn das Deckglas vorher zu seiner Desinfection mit Carbolsäure behandelt war und nur noch kaum durch den Geruch wahrnehmbare Spuren von Carbolsäure an ihm hafteten, die Bacterien in der Nährflüssigkeit kümmerlich oder gar nicht wuchsen. Es schien das darauf hinzudeuten, dass die Carbolsäure eine ganz bedeutende hemmende Wirkung auf die Entwickelung der Bacterien ausübt, was ja auch mit allen anderen bekannten Erfahrungen über die antiseptischen Eigenschaften der Carbolsäure übereinstimmt und eine weitere Bestätigung dadurch erhielt, dass eine unmittelbare Berührung der Carbolsäure mit der Nährflüssigkeit nicht einmal erforderlich ist, um das Wachsthum der Bacterien zu unterbrechen. Schon ein äusserst kleines Tröpfehen Carbolsäure am Boden des hohlen Objectträgers oder Carbol-Oel als Einschlussflüssigkeit genommen, genügten, um alle Entwickelung in der Nährflüssigkeit zu unterbrechen.

Um nun den Desinfectionswerth der Carbolsäure, welcher, nach diesen Andeutungen zu schliessen, ein recht hoher sein musste, genau zu ermitteln, wurden folgende Versuche angestellt.

Reagensgläser von mittlerer Grösse wurden mit 20 ccm Carbollösungen verschiedener Concentration gefüllt, in jedes eine Anzahl kurzer Seidenfäden, die mit einer Milzbrandsporenhaltigen Flüssigkeit getränkt und dann getrocknet waren, gelegt und mit einem gut passenden Kork geschlossen. Von Zeit zu Zeit wurde mit einem unmittelbar vorher geglühten Platindraht ein Faden aus der Carbolsäurelösung genommen, auf Nährgelatine, meistens Blutserumgelatine, gebracht und an den folgenden Tagen die ausbleibende Entwickelung der Sporen constatirt oder das Auswachsen derselben zu den bekannten langen Milzbrandfäden mit dem Mikroskop beobachtet. Diese Entwickelung der Milzbrandfäden an einem sporenbedeckten Seidenfaden hat ein ganz charakteristisches Aussehen und kann mit keiner irgendwie zufällig sich einstellenden Vegetation verwechselt werden, so dass Irrthümer über die eingetretene

oder ausgebliebene tödtliche Wirkung der Carbolsäurelösung auf die Sporen gar nicht möglich sind. Erwähnt soll noch werden, dass jedesmal durch controlirende Culturen mit unveränderten Milzbrandsporen, die in derselben Weise an Seidenfäden angetrocknet waren, die Entwickelungsfähigkeit der Sporen sowohl, als die geeignete Beschaffenheit der Nährgelatine geprüft wurden. (cf. Tab. VI Photogr. 31.)

Zunächst kamen wässrige Lösungen der Carbolsäure zur Anwendung.

Die folgenden Tabellen geben die Concentration der Carbolsäurelösungen, die Zahl der Tage, während welcher die Seidenfäden in der Lösung gelegen hatten und die Wirkung der Carbolsäure in der Weise an, dass die Zahl der Tage, an denen die Entwickelung der Sporen aufhörte, also die volle desinficirende Wirkung eingetreten war, doppelt unterstrichen sind; die übrigen nicht unterstrichenen Zahlen bedeuten, dass die Lebensfähigkeit der Sporen an diesen Tagen noch keine Einbusse erlitten hatte. Wenn die Entwickelung nicht mehr so kräftig vor sich ging, als in dem Controlversuche, dann ist dies durch Sterne angedeutet und in einer besonderen Rubrik genauer die Art der Entwickelungsstörung bezeichnet.

Erster Versuch.

Concentration	An	zahl der T	age	
Carbolsäure 2 %	1	3	5*	* Entwickelung etwas verzögert und weniger stark als im Controlversuche.

Zweiter Versuch.

Concentration	1		ren auf	, nach ibre En rüft wu	twicke			
Carbolsäure 1 $^{0}$ /o Carbolsäure 2 $^{0}$ /o Carbolsäure 3 $^{0}$ /o Carbolsäure 4 $^{0}$ /o Carbolsäure 5 $^{0}$ /o	1 1 1 1* 1*	2 2 2* 2* 2*	3 * 3 * 3 * 3 * 3 * 3 * 3 * 3 * 3 * 3 *	4 4* 4* 4 4	5 5* 5*	7 7* <del>7</del>	15	* 3 und 4 verspätet aber kräftig, 5 und 7 verspätet und weniger kräftig entwickelt. * 2 verzögert aber kräftig, 3 verzögert und lückenhaft, 4 und 5 nur vereinzelte Fäden. * 1 etwas verzögert, 2 vereinzelte aber kräftige Fäden. * 1 an einer Stelle ein kleines Knänel von Fäden.

Das Resultat dieser beiden Versuche war ein ganz unerwartetes: Man ist gewöhnt, eine wässrige Carbollösung von 2 pCt. Gehalt als ein ganz sicheres, alle Mikroorganismen in wenigen Secunden oder Minuten tödtendes Mittel anzusehen. Der Chirurg wäscht seine Hände und spült seine Instrumente damit und glaubt dann, ganz frei von entwickelungsfähigen Infectionsstoffen zu sein und ohne Gefahr für seinen Patienten dessen Wunden berühren zu können. Nun zeigen aber die obigen Versuche, dass, wenn zufällig Milzbrandsporen oder ähnliche ebenso widerstandsfähige Infectionskeime an seinen Händen und Instrumenten sich befunden hätten und nicht etwa mechanisch durch das Waschen entfernt wurden, der Carbolsäurezusatz zum Waschwasser gewiss auch nicht das Mindeste genützt haben könnte, um den Kranken vor einer Infection zu schützen.

Bei dem ersten Versuche hatte ich mit Bestimmtheit vorausgesetzt, dass die 2 pCt. Carbolsäurelösung nach eintägiger Einwirkung die Milzbrandsporen getödtet haben würde und hatte deswegen nur wenige Fäden in die Lösungen gelegt. Nachdem sich aber herausgestellt hatte, dass erst nach fünftägigem Aufenthalte in 2 pCt. Carbollösung die Milzbrandsporen sich weniger stark als im Controlversuche entwickelten, aber doch immer noch Lebens-

fähigkeit in hinreichendem Masse besassen, wurde der zweite Versuch mit einer grösseren Zahl von Fäden und gleichmässiger Abstufung des Procentgehaltes an Carbolsäure ausgeführt.

Das Ergebniss desselben ist, dass 1 pCt. Carbollösung selbst nach 15 Tagen keine bemerkenswerthe Wirkung auf Milzbrandsporen hat.

2 pCt. Carbolsäure äussert schon nach einigen Tagen insofern eine Wirkung, als die Entwickelung der Sporen um ungefähr 10 bis 20 Stunden später, im Uebrigen aber ebenso kräftig wie sonst eintritt. Letztere Erscheinung zeigt sich öfters bei Sporen, nachdem sie mit Desinfectionsmitteln behandelt sind, so beispielsweise auch nach der Einwirkung starker Hitze. Einen Nutzen für die Desinfection schafft diese geringe Verzögerung des Wachsthums nicht. Nach 5 und 7 Tagen erscheint die Entwickelung schon nicht mehr so kräftig, wie im Controlversuche, d. h. es entwickeln sich weniger Milzbrandfäden. Eine Abschwächung derselben tritt dagegen nicht ein. Ich habe in diesem und, wie ich gleich hier erwähnen will, vielfach auch in anderen Desinfectionsversuchen mit Milzbrandsporen anscheinend schwach entwickelte Culturen und auch Seidenfäden, die in der nämlichen Weise und mit demselben Desinfectionsmittel behandelt waren, auf Mäuse verimpft und damit ausnahmslos tödtlichen Milzbrand erzeugt.

Die 3 pCt. Carbollösung bewirkt schon nach drei Tagen Lücken in dem sonst dichten Fadengewirr der kräftig entwickelten Cultur. Höchst wahrscheinlich werden die oberflächlich dem Seidenfaden anklebenden Sporen zuerst getödtet, während die zwischen den Fasern desselben in der Tiefe geschützter liegenden sich länger halten. Dadurch entsteht dann eine durch Lücken unterbrochene Vegetation. Erst nach 7 Tagen sind alle Sporen getödtet und die Desinfection beendet.

Die 4 pCt. Carbollösung erreicht diese Wirkung schon am dritten und die 5 pCt. Carbollösung mit Sicherheit am zweiten Tage; denn wenn auch im ersten Versuche nach 24 stündigem Liegen in der 5 pCt. Lösung die Sporen sich nicht mehr entwickelten, so kam doch im zweiten Versuche noch vereinzelte Fadenbildung vor.

In einem Versuche mit Milzbrandsporen, welche sich einen Tag lang in einem feuchten Raume befunden hatten und dann in Carbolsäurelösungen von 1 pCt., 2 pCt., 5 pCt. Gehalt gelegt wurden, verhielten sich diese nicht anders als in ganz trockenem Zustande mit Carbolsäure behandelte Milzbrandsporen. Wie ich später zu erwähnen haben werde, lässt sich die Desinfectionswirkung der schwefligen Säure durch den vorhergehenden Aufenthalt der Sporen im feuchten Raume bis zu einem gewissen Grade steigern. Für die Carbolsäure ist demnach von einer derartigen Vorbehandlung der Desinfectionsobjecte kein Nutzen zu erwarten.

Desinfectionsmittel müssen, um praktisch verwendbar zu sein, schnell wirken, che sie nämlich durch Verflüchtigung oder durch Verdünnung in ihrem Gehalte an wirksamer Substanz zu sehr herabgesetzt werden. Je schneller sie wirken, um so besser für die Anwendung. Viel länger als 24 Stunden dürfte im Allgemeinen die Desinfectionsdauer aus praktischen Rücksichten nicht zu bemessen sein.

Wenn nun dieses Mass der Desinfectionsdauer anf die Carbolsäure angewendet wird, so ergiebt sich, dass eine 5 pCt. starke Lösung zur sicheren Desinfection noch nicht ausreichend ist; selbst dann nicht, wenn die zu desinficirenden Objecte, wie in unserem Falle, 24 Stunden lang in eine verhältnissmässig so hinreichend grosse Menge der Lösung gelegt werden, dass von einer Abschwächung der Desinfectionsflüssigkeit seitens des Desinfectionsobjectes durch die stattfindende Absorption oder durch chemische Umsetzungen gar nicht die Rede sein kann. Aber um wie viel schwieriger wird sich die Desinfection gestalten, wenn complicirte Flüssigkeiten, in denen die Carbolsäure Niederschläge hervorruft und möglicherweise weniger wirksame Verbindungen eingeht, oder wenn Gegenstände, die nur vorübergehend mit der Carbollösung in Berührung gebracht werden können, zu desinficiren sind. Es ist gewiss nicht zu hoch gegriffen, wenn für derartige Zwecke eine 10 pCt. Lösung für erforderlich gehalten wird, wobei es allerdings in Frage kommen würde, ob dann der Kostenpunkt und die übrigen störenden Eigenschaften der Carbolsäure ihre Anwendung noch rath-

sam erscheinen lassen und ob nicht andere Mittel, von denen später die Rede sein wird, an den Platz, den jetzt die Carbolsäure in fast souverainer Weise einnimmt, zu treten haben.

Den Dauersporen gegenüber ist die Carbolsäure, wie wir gesehen haben, ziemlich machtlos und als ein alles Lebende vernichtendes Mittel ist sie deswegen nicht wohl anwendbar, aber in richtiger Weise und an passender Stelle verwendet, nämlich da, wo es gilt, die nicht in Dauerformen befindlichen Mikroorganismen unschädlich zu machen, kann sie von grösstem Nutzen sein, wie der folgende Versuch lehrt.

In der Milz einer eben an Milzbrand gestorbenen Maus befinden sich nur Bacillen und niemals Milzbrandsporen. Wenn Seidenfäden mit einer solchen Milz, die fast von breiartiger Consistenz ist, zusammengerieben werden, so dass sie den Saft derselben aufsaugen, und darauf schnell getrocknet werden, dann geben dieselben ein dem in den früheren Versuchen gebrauchten ganz conformes Desinfectionsobject, nur mit dem Unterschiede, dass bei ersterem ganz allein Sporen, bei dem letzteren nur Bacillen der Einwirkung des Desinfectionsmittels ausgesetzt werden. In dieser Weise präparirte Fäden sind nur wenige Tage brauchbar, denn länger wie eine Woche habe ich die Milzbrandbacillen in dieser Form getrocknet niemals lebensfähig gefunden. Es wurden deswegen zu diesem Versuche nur ganz frisch getrocknete Fäden genommen und ausserdem auf das Sorgfältigste durch Controlversuche die Entwickelungsfähigkeit der zur Anwendung gekommenen Bacillen festgestellt.

Versuch: Eine Anzahl der oben beschriebenen Fäden wurde in verdeckte Uhrgläser gelegt, von denen je eins 5 pCt., 4 pCt., 3 pCt., 2 pCt., 1 pCt. wässrige Carbolsäurelösungen enthielt und immer nach 2, 5, 10, 15, 20, 25 Minuten wurde ein Faden aus jedem Glase genommen und auf Blutserumgelatine gelegt. Nach 24 Stunden war noch an keinem einzigen der Fäden auch nur eine Spur von Entwickelung zu sehen, während an den zur Controle auf dieselbe Nährgelatine gelegten Seidenfäden die Bacillen sich schon bedeutend verlängert hatten. Am folgenden Tage und ebenso an den späteren zeigte sich von allen mit Carbollösung in Berührung gewesenen nicht die geringste Lebensäusserung, sie waren also unzweifelhaft selbst schon durch eine 2 Minuten lange Berührung mit 1 pCt. Carbolsäurelösung getödtet. In den Controlpräparaten waren die Bacillen zu einer dichten, flockigen, aus vielverschlungenen und theilweise schon mit Sporen versehenen Fäden zusammengesetzten Masse herangewachsen.

Man könnte bei diesem Versuche einwenden, dass die Entwickelung der Bacillen möglicherweise durch die von dem Seidenfaden aufgesogene und auf die Nährgelatine mitübertragene Carbollösung nur verhindert und dass die Bacillen nicht in Wirklichkeit getödtet seien. Dagegen spricht aber, dass in dem mit Sporen ausgeführten Versuch die Seidenfäden eine 5 proc. Carbollösung aufgenommen hatten und dass die Sporen, ohne etwa abgespült zu sein, auf der Gelatine trotz der Anwesenheit der starken Carbollösung sich entwickelt hatten. Um aber ganz sicher zu gehen, habe ich Seidenfäden mit angetrockneten Bacillen, die 2 oder 5 Minuten in 1 proc. und 2 proc. Carbollösung gelegen hatten, sofort in sterilisirtem, destillirten Wasser abgespült und dann erst auf die Gelatine gebracht, ohne dass das obige Resultat dadurch eine Abänderung erlitten hätte.

Diejenige Concentration der Carbolsäure, welche eben noch ausreicht, um die Bacillen zu tödten, lässt sich aus einer Reihe von Versuchen ersehen, die zu einem anderen Zwecke (Milzbrand-Immunität) ausgeführt sind. Wenn Blut von an Milzbrand gestorbenen Thieren mit einem gleichen Theil von 1 proc. Carbolsäurelösung gemischt wurde, konnte schön nach kurzer Zeit diese Mischung einem anderen Thier subcutan eingespritzt werden, ohne dass dasselbe dadurch inficirt oder merklich krank gemacht worden wäre. Eine 0,5 proc. Carbollösung genügte aber schon nicht mehr, um das Milzbrandblut unschädlich zu machen. Hieraus lässt sich schliessen, dass die Grenze, bei welcher die Carbolsäurewirkung unsicher wird und schliesslich aufhört, zwischen 0,5 und 0,25 pCt. liegt, weil in dem ersten Falle die Blut- und Carbolsäure-Mischung 0,5 pCt., im zweiten 0,25 pCt. Carbolsäure enthält.

Diese Ergebnisse bestätigen also vollständig, dass die Carbolsäure für eine bestimmte Kategorie von Mikroorganismen, und weil letztere sich doch meistens nicht in Dauerzuständen befinden, für die grosse Mehrheit derselben ein ausgezeichnetes Mittel zur Vernichtung ist.

Diesem Umstande verdankt sie unzweifelhaft ihren hohen Ruf als Desinfectionsmittel, der nun aber insofern eine Einschränkung erfahren muss, dass sich die sichere desinficirende Wirkung der Carbolsäure in einer Concentration von 0,5 pCt. bis 2 pCt. nur auf die noch nicht in Dauerformen übergegangenen Mikroorganismen bezieht.

Nachdem die Wirkung der Carbolsäure auf Sporen und auf sporenfreie Bacterien geprüft ist, würde nun noch die dritte Hauptfrage bezüglich ihres Desinfectionswerthes zu erledigen sein, nämlich wie weit sie die Entwickelung und das Wachsthum von Bacterien in einer geeigneten Nährflüssigkeit zu hemmen vermag.

Aus fünf verschiedenen Versuchsreihen, welche fast genau übereinstimmende Resultate ergaben, will ich nur zwei speciell aufführen.

Erster Versuch: Verdeckte flache Glasschalen (sogenannte Crystallisationsschalen mit flachgeschliffenem Boden), welche aus dem Grunde als Culturgefässe gewählt wurden, um die in ihnen stattfindende Entwickelung der Milzbrandbacterien unmittelbar mit dem Mikroskop controliren zu können, wurden mit 10 ccm Blutserum, welches ganz klar und frisch war, gefüllt. Nachdem der Reihe nach in eine Schale 1 Tropfen 2 proc. Carbolsäurelösung, in die zweite 2 Tropfen, in die dritte 4 Tropfen, in die vierte 6 Tropfen, in die fünfte 8 Tropfen, in die sechste 10 Tropfen und in die siebente 15 Tropfen derselben Lösung gebracht und eine Schale zur Controle ohne Zusatz von Carbolsäure blieb, wurde in jede Schale ein mit angetrockneten Milzbrandsporen versehener Seidenfaden gelegt. Sämmtliche Glasschalen befanden sich unter einer feucht gehaltenen Gasglocke, um die Verdunstung und Verunreinigung durch Staub möglichst zu beschränken. In dem Controlgefäss war nach 24 Stunden schon lebhaftes Wachsthum von langen Milzbrandfäden mit dem Mikroskop zu sehen, ebenso in den Gefässen, die 1, 2, 4 und 6 Tropfen der Carbollösung erhalten hatten. In dem Gefässe mit 8 Tropfen war die Entwickelung weniger kräftig, in dem mit 10 und in dem mit 15 Tropfen gar kein Wachsthum eingetreten. Nach zwei Tagen war die Vegetation der Milzbrandfäden in dem Controlgefässe und in den vier ersten Schalen sehr kräftig, auch das Gefäss mit 8 Tropfen unterschied sich von diesen in Bezug auf die Entwickelung der Milzbrandfäden fast nicht mehr. In dem mit 10 Tropfen Carbolsäurelösung versetzten Blutserum hatte sich jetzt nachträglich eine schwache aus vielfach gekrümmten und kurzen Fäden bestehende Vegetation gebildet. Im letzten Gefässe, das 15 Tropfen Carbollösung erhalten hatte, war nicht das geringste Wachsthum zu sehen. Auch am dritten Tage zeigte sich keine Entwickelung. Dass die Milzbrandsporen in diesem Gefässe aber nicht etwa schon abgestorben waren, ergab sich daraus, dass der Faden, nachdem er sich im Ganzen 72 Stunden in dem mit Carbollösung versetzten Blutserum befunden hatte und dann auf frische Nährgelatine gelegt war, sehr bald der Ausgangspunkt einer üppig entwickelten Milzbrandvegetation wurde. Unzweifelhaft wären auch in dem Blutserum einige Tage später, wenn der Carbolsäuregehalt durch Verflüchtigung entsprechend abgenommen hätte, die Sporen noch zur Entwickelung gekommen.

Zweiter Versuch: Anstatt des Blutserum diente diesmal eine neutralisirte 1 proc. Peptonund ½ proc. Fleischextractlösung als Nährflüssigkeit. Auf je 10 ccm der letzteren kamen 2, 5, 10, 20 Tropfen 2 proc. Carbolsäurelösung. Im Uebrigen wurde der Versuch ebenso angestellt, wie der vorige. Das Resultat gestaltete sich auch fast ebenso wie bei jenem Versuche. Bis 5 Tropfen Zusatz war kein die Entwickelung der Milzbrandfäden hemmender Einfluss der Carbolsäure innerhalb zweitägiger Beobachtung wahrzunehmen. Bei 10 Tropfen blieb die Entwickelung schon merklich zurück und bei 20 Tropfen trat gar kein Wachsthum ein.

In der nachstehenden Tabelle sind die Zahlen dieser beiden Versuche übersichtlich zusammengestellt und dabei die Tropfenzahl unter Abrundung der Bruchtheile auf cem

berechnet. Die Abmessung der Tropfen hatte immer mit derselbeu Pipette stattgefunden, aus welcher bei langsamem, gleichmässigen Ausfliessen 25 Tropfen der 2 proc. Carbolsäurelösung auf 1 ccm kamen.

Zusatz von 2 proc. Carbolsäure- lösung		0,04 ccm	0,08 ccm	0,15 ccm	0,25 ccm	0,3 ccm	0,4 ccm	0,6 ccm	0,8 ccm
Milzbrand- sporen in 10 ccm Blutserum	1. Tag 2. Tag	ge- wachsen ge- wachsen	ge- wachsen ge- wachsen	ge- wachsen ge- wachsen	ge- wachsen ge- wachsen	zurück- geblieben ge- wachsen	nicht ge- wachsen schwache Entwicke- lung	nicht ge- wachsen nicht ge- wachsen	
Milzbrand- sporen in 10 ccm 1proc.Pepton- u. ½ proc. Fleisch- extractlösung	1. Tag 2. Tag		ge- wachsen ge- wachsen		ge- wachsen ge- wachsen		nicht ge- wachsen geringes Wachs- thum		nicht ge- wachsen nicht ge- wachsen

Die Berechnung des Grenzwerthes für die zur Entwickelungshemmung erforderliche Menge Carbolsäure aus den angegebenen Zahlen ergiebt, dass 1 g reine Carbolsäure im Stande ist, in 850 ccm Nährlösung die Entwickelung von Milzbrandbacillen vollständig zu verhüten. Eine merkliche Behinderung des Wachsthums tritt schon dann ein, wenn 1 g Carbolsäure auf 1250 g Nährlösung kommt. Diese Zahlen gelten selbstverständlich nur für das Verhältniss zwischen Carbolsäure und Milzbrandbacillen. Dass andere Bacterien von der Carbolsäure weniger beeinflusst werden, liess sich gelegentlich dieser Versuche schon daraus abnehmen, dass in einzelnen Gefässen, in denen der Carbolsäurezusatz die Milzbrandbacillen nicht mehr zum Wachsthum kommen liess, aus den zufällig hineinfallenden Luftkeimen andere Bacterien nachträglich zur Entwickelung gelangten.

Die Zahlen, die ich für Milzbrandbacillen gefunden habe, stimmen ziemlich genau mit den Zahlen, die Jalan de la Croix\*) für die Entwickelungshemmung von Fleischwasser-Bacterien durch Carbolsäure erhalten hat. Für aus der Luft in gekochtes oder ungekochtes Fleischwasser hineinfallende Bacterienkeime bedurfte es nach Jalan de la Croix zur Entwickelungshemmung stärkerer Concentration der Carbolsäure (1:400, 1:500), welches Zahlenverhältniss ich nach den bei meinen Versuchen nebenher gemachten Beobachtungen vollkommen bestätigen kann.

Wie ich früher auseinandergesetzt habe, ist zur Prüfung eines Desinfectionsmittels am zweckmässigsten, die Wirkung desselben erstens auf sporenhaltige und zweitens auf sporenfreie Objecte zu bestimmen und drittens zu versuchen, inwieweit es die Fortentwickelung von Bacterien in Nährflüssigkeiten zu hemmen vermag. Diese drei Aufgaben sind für die Carbolsäure durch die geschilderten Versuchsreihen, jedoch nur in Bezug auf Milzbrandbacillen und deren Sporen gelöst. Die für Tödtung der Sporen gefundenen Zahlen werden aber mit geringen Abweichungen auch für die Sporen und Dauerzustände der übrigen durch hohe Wiederstandsfähigkeit ausgezeichneten Mikroorganismen gelten können, weil in sehr zahlreichen Versuchen, die gleichzeitig mit solchen und mit Milzbrandsporen angestellt wurden, letztere den ersteren sich immer fast gleich verhielten und nur sehr wenig zurückstanden.

<sup>\*)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 13, Heft 3 und 4.

Anders verhält es sich aber, wie wir gesehen haben, mit der entwickelungshemmenden Wirkung der Carbolsäure. Für Milzbrandbacillen lag dieselbe zwischen 1250 und 850 facher Verdünnung und ist für andere aus der Luft in die Nährlösungen gelangende Mikroorganismen auf ungefähr 500 fache Verdünnung herabzusetzen.

Nur die Bestimmung des allgemein gültigen Werthes der Carbolsäure für den zweiten Theil der Aufgabe, für die Tödtung der nicht sporenhaltigen Bacterien, würde noch ausstehen. Wahrscheinlich ist auch dieser Werth für anderere widerstandsfähigere Mikroorganismen auf die Hälfte des für Milzbrandbacillen gefundenen, oder selbst noch weiter herabzusetzen.

Genauere Untersuchungen darüber sind unzweifelhaft ganz interessant, schienen mir aber der Bedeutung der beiden anderen Werthe gegenüber, die im Grossen und Ganzen schon ein ausreichendes Urtheil über den Desinfectionswerth verschaffen, zu wenig wichtig, um denselben Zeit zu opfern und ich zog es vor, mich statt dessen mit den für die praktische Verwendung der Carbolsäure als Desinfectionsmittel wichtigen Fragen zu beschäftigen. Unter diesen letzteren beansprucht diejenige nach der Wirkung der Carbolsäure in Dampfform eine besondere Bedeutung.

Es war allerdings, nachdem sich herausgestellt hat, dass die Carbolsäure für eine zuverlässige Desinfection in 5 proc. Lösung und mindestens 48 Stunden einwirken muss, kaum zu erwarten, dass die Carbolsäure in Dampfform bei ihrem geringen Verflüchtigungsvermögen eine irgend erhebliche desinficirende Wirkung äussern würde. Ferner hatten die mit Carbolsäure in Dampfform von Schotte und Gaertner\*) angestellten Versuche schon ergeben, dass um trockne mit Fäulnissbacterien imprägnirte Objecte zu desinficiren 15 g Carbolsäure auf einen Cubikmeter zum Verdampfen gebracht werden mussten und dass wegen der bedeutenden Quantitäten und der Schwierigkeit, dieselben in Dampfform zu verwandeln, eine Desinfection von geschlossenen Räumen durch Carboldämpfe praktisch so gut wie unausführbar ist. Dennoch konnte die Frage aufgeworfen werden, ob nicht die bei gewöhnlicher Temperatur schon zur Verdunstung kommenden geringen Carbolsäuremengen, wenn sie nur durch längere Zeit mit den Desinfectionsobjecten in Berührung bleiben können, gleichwohl desinficirend wirken würden; auch war es wichtig zu erfahren, ob nicht die Desinfection mit heisser Luft, deren Unzulänglichkeit sich schon zur Zeit dieser Versuche herausgestellt hatte, nicht zweckmässigerweise mit der Anwendung von Carboldämpfen zu combiniren war.

Zur Erledigung der ersten der eben angedeuteten Fragen wurde folgender Versuch ausgeführt.

In einem Apparate, wie er nach Angabe von N. Gerber zur Fettbestimmung in der Milch dient und in dessen untere Abtheilung ungefähr 50 g Carbolsäure gefüllt waren, wurde in die obere Abtheilung auf Filtrirpapier Erde, welche Bacillensporen enthielt, gelegt. Dieses obere Gefäss des Apparates war durch einen gut schliessenden Kork geschlossen und communicirte mit dem unteren die Carbolsäure enthaltenden Gefässe durch eine ziemlich weite Oeffnung, nach oben mit der Luft durch ein langes enges Glasrohr. Von Zeit zu Zeit wurde der Kork gelüftet, eine Probe der Erde entnommen und auf Nährgelatine ausgestreut. Die Erde roch jedesmal stark nach Carbolsäure und es liess sich wohl annehmen, dass sie beständig unter dem vollen Einfluss der bei Zimmertemperatur, in welcher der Apparat gehalten wurde, sich entwickelnden Carbolsäuredämpfe stand. Die Erdproben wurden am 2, 4, 10, 14, 24 und 45. Tage der Carbolsäurewirkung auf die Entwickelungsfähigkeit der in ihr vorhandenen Bacillensporen geprüft. Es ergab sich, dass dieselben auch nach 45 Tagen ganz eben so reichliche und üppige Bacillencolonien zur Entwickelung brachten, als die zur Controle gleichfalls auf Nährgelatine ausgestreuten Proben von Erde,

<sup>\*)</sup> Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. 12 Heft 3.

die nicht mit Carbolsäure behandelt waren. Ich muss gestehen, dass mir dieses Resultat eine Illusion, der ich mich bis zu dieser Zeit hingegeben hatte, geraubt hat. Wenn man viel mit dem Lister'schen antiseptischen Verfahren zu thun gehabt und oft bei Infectionskrankheiten mit Carbolsäure desinficirt hat, dann gewöhnt man sich allmälig an den Gedanken, dass, sobald nur der Carbolgeruch irgendwo wahrzunehmen ist, die Luft von allen Infectionskeimen in kurzer Zeit befreit sein muss. In welchem gewaltigen Irrthume sich diese Vorstellung aber bewegt, lehrt der eben geschilderte Versuch und die aus demselben zu entnehmende Thatsache, dass die bei gewöhnlicher Temperatur sich entwickelnden Carboldämpfe auch nach anderthalb Monate langer Einwirkung noch nicht im geringsten die Keimkraft der verschiedenen in der Erde enthaltenen Bacillensporen zu beeinträchtigen vermögen.

Die zweite der oben gestellten Fragen, ob Carboldämpfe bei gleichzeitiger Anwendung höherer Wärmegrade vortheilhaft zu verwenden seien, wurde in folgender Weise zu lösen versucht:

Eine dreifach tubulirte Flasche befand sich in einem Wasserbade. Durch die eine Oeffnung der Flasche wurde luftdicht ein Thermometer und - unmittelbar an der Kugel desselben befestigt — das Desinfectionsobject, welches hier wiederum in den am schwierigsten zu desinficirenden Bacillensporen der Gartenerde bestand, in die Mitte der Flasche eingeführt. Die zweite Oeffnung stand mit einem Aspirator und die dritte mit einer zweiten zweihalsigen Flasche in Verbindung, welche mit carbolsäuregetränkten Fliesspapierrollen angefüllt war und in ihrem zweiten Halse ein frei in die Luft mündendes Glasrohr trug. Aspirator in Gang gesetzt wurde, musste die Luft ihren Weg zuerst durch das Glasrohr in die Carbolflasche nehmen, sich hier beim Durchgang durch die Papierrollen mit Carbolsäuredämpfen beladen und dann das Desinfectionsgefäss passiren, um schliesslich in den Aspirator zu gelangen, der aus einer grossen mit Wasser gefüllten und einem Abflusshahn versehenen Flasche bestand. Wenn letztere von Neuem gefüllt wurde, strömte eine ungemein stark nach Carbolsäure riechende Luft aus dem Innern derselben heraus und bewies dadurch, dass der Apparat vollständig seine Schuldigkeit that und dem Desinfectionsgefäss beständig in langsamem Strom eine mit Carbolsäuredämpfen bei gewöhnlicher Temperatur gesättigte Luft zuführte. Das Desinfectionsgefäss wurde dann gleichzeitig im Wasserbade so weit erwärmt, bis am Thermometer die für den Versuch beabsichtigte Temperatur abzulesen war.

Nun erst wurde schnell, damit keine zu grosse Abkühlung eintrat, die in Fliesspapier eingewickelte Erde an der Thermometerkugel befestigt und den erwärmten Carboldämpfen ausgesetzt. Es unterscheiden sich also diese Versuche von denjenigen, die Schotte und Gärtner angestellt haben, insofern, als bei letzteren durch höhere Temperatur die Menge der Carboldämpfe vermehrt wurde, die Dämpfe selbst aber nur bei gewöhnlicher Temperatur zur Wirkung kamen, während in meinen Versuchen das umgekehrte Verhältniss eintrat. Die Carboldämpfe entwickelten sich im ersten Gefässe immer nur bei derselben Temperatur von 20 °C. und blieben also annähernd an Menge gleich; dagegen kamen sie mit dem Desinfectionsobjecte im zweiten Gefässe unter verschieden erhöhten Temperaturen in Berührung.

Bei den Desinfectionsversuchen mit trockner Hitze hatte sich herausgestellt, dass, wenn die Temperatur im Desinfectionsapparate 140° betrug, in nicht zu grossen Objecten die Temperatur im Innern derselben bis auf ungefähr 55 bis 75° C. innerhalb mehrerer Stunden zu bringen war; da aber diese Temperatur auch für die leicht zu vernichtenden Mikroorganismen, wenn sie sich in getrocknetem Zustande befinden, nicht einmal ausreicht, so lag es nahe, die Hitzewirkung gerade in diesem Falle durch Carboldämpfe zu unterstützen, und es wurden mit Rücksicht hierauf die Versuche mit Combination von Hitze und Carboldämpfen auf die genannten Temperaturen beschränkt.

In der nachstehenden Tabelle ist das Resultat derselben zu finden. Die Verdunstung der Carbolsäure fand bei Zimmertemperatur (ungefahr 20 ° C.) statt.

Bei 20 °C. sich ent- wickelnde Dämpfe von	Temperatur in der als Desinfectionsraum dienenden Flasche	Zeit (in Stunden)	Entwickelungsfähigkeit der Bacillen- sporen auf Nährgelatine
Carbolsäure	55 ° C.	1/2	kräftige ungestörte Entwickelung
27	55 ° C.	$1^{1/2}$	ziemlich viele Bacillencolonien
"	55 ° C.	3	wenige Bacillencolonien
<b>37</b>	75 ° C.	2	vereinzelte Bacillencolonien

Die Versuche ergeben also, dass bei gleichbleibender Carbolsäuremenge die Wirkung derselben mit zunehmender Temperatur schnell gesteigert wird. Dämpfe von einer Temperatur zwischen 15 und 20 °C. (Zimmertemperatur) lassen, wie wir früher gesehen haben, die Sporen nach 45 Tagen noch unverändert. Bei 55 °C. dagegen macht sich schon eine ziemlich schnell eintretende Wirkung bemerkbar; denn wenn auch nach einer halben Stunde die Sporen noch ihre volle Keimkraft behalten haben, so sind nach 11/2 Stunden schon viele vernichtet und nach 3 Stunden besitzen nur noch wenige ihre Entwickelungsfähigkeit. Es lässt sich hiernach wohl annehmen, dass nach ungefähr 5 bis 6 Stunden die Vernichtung aller Keime eingetreten sein würde. Aus rein praktischen Gründen kann aber eine Desinfection mit Hitze und Carboldämpfen von längerer Dauer als 2 Stunden nicht in Aussicht genommen werden. Wenn diese Combination nicht in ganz kurzer Zeit, etwa binnen einer halben bis höchstens 2 Stunden, ihren Zweck erfüllt, dann muss sie für die Praxis ihren Werth verlieren, weil schon mehrere Stunden an und für sich vergehen, ehe bei einer Temperatur von über 100 °C. im Desinfectionsraume das Innere grösserer Desinfectionsobjecte sich auf 50 °C. und darüber erwärmt, und wenn sie dann noch 5 bis 6 Stunden im Apparate bleiben sollten, die Gesammtzeit einer Desinfection gegen 8 bis 10 Stunden betragen würde. wurde noch in einem Versuche eine Temperatur von 75° C. 2 Stunden lang in Anwendung gebracht. Als aber auch dadurch noch keine vollständige Vernichtung aller Keime erzielt war, wurde vorläufig von einer weiteren Verfolgung dieser übrigens höchst interessanten Thatsache Abstand genommen. Für eine Desinfection grosser Objecte durch trockene Hitze wird sich die Carbolsäure kaum verwerthen lassen; aber ganz unzweifelhaft lässt sich aus der durch Hitze gesteigerten desinficirenden Wirkung der Carbolsäure für andere Zwecke, z. B. um mit trockner mässig gesteigerter Hitze kleinere Gegenstände zu desinficiren, Vortheil ziehen; auch Combinationen von Carboldämpfen und feuchter Hitze versprechen energische desinficirende Wirkungen.

Die an der Carbolsäure gemachte Erfahrung, dass durch Steigerung der Temperatur die desinficirende Wirkung flüchtiger Substanzen erheblich zunimmt, gab die Veranlassung dazu, in derselben Weise noch einige andere Mittel zu prüfen. Diese Versuchsreihen will ich zum besseren Vergleich mit der combinirten Carbolsäure-Hitzedesinfection hier einschalten. Es wurde derselbe Apparat wie bei der Carbolsäure benutzt.

Bei 20 °C. sich entwickelnde Dämpfe von:	Tempe- ratur	Zeit	Einwirkung auf die Entwickelungsfähigkeit von Bacillensporen in der Erde. Es kamen auf Nähr- gelatine zur Entwickelung.
Schwefelkohlenstoff	. 50	½ Stunde	ebenso viele Bacillencolonien wie im Controlpräparat.
do	50	1 "	do.
do	50	3 Stunden	vereinzelte Bacillencolonien.
do	80	½ Stunde	wenige "
do	80	1 "	vereinzelte "
do	80	2 Stunden	keine "
Benzol	67	½ Stunde	ebenso viele Bacillencolonien wie im Controlpräparat.
do	67	1 "	do.
do	67	2 Stunden	do.
Roher Holzgeist	70	3 "	do.

Auch in diesen Versuchen bestätigt sich am Schwefelkohlenstoff, der bei gewöhnlicher Temperatur, wie aus den weiter unten folgenden Mittheilungen zu ersehen ist, auf Sporen gar keinen nachtheiligen Einfluss ausübt, dass bei einer gewissen Temperatursteigerung, die immer noch weit unterhalb des Siedepunktes des Wassers bleibt, eine desinficirende Wirkung eintritt. Anscheinend übertrifft sogar der Schwefelkohlenstoff in dieser Eigenschaft noch die Carbolsäure, weil seine Dämpfe bei 80 ° und zweistündiger Dauer eine vollständige Vernichtung der Sporen bewirkt hatten. Dass andere flüchtige Substanzen, bei denen ähnliche desinficirende Wirkungen vermuthet werden konnten, sich nicht sämmtlich so verhalten, zeigen die Versuche mit Benzol und Holzgeist.

Immerhin ist es wahrscheinlich, dass sich manche unter gewöhnlichen Verhältnissen unzulängliche Desinfectionsmittel durch Combination mit einer mässig gesteigerten Temperatur zu einer ausreichenden Wirksamkeit bringen lassen; möglicherweise sind auch solche Substanzen, denen bei Temperaturen von ca. 20 °C. jede desinficirende Wirkung fehlt, wie das Beispiel vom Schwefelkohlenstoff lehrt, bei etwas höheren Temperaturen als vortreffliche Desinfectionsmittel zu gebrauchen. Es eröffnet sich in dieser Richtung ein sehr lohnendes Feld für die experimentelle Thätigkeit, welches um so mehr Beachtung verdient, als sich exacten Versuchen gegenüber von der grossen Zahl der Desinfectionsmittel nur einige wenige und auch diese nur als für gewisse Verhältnisse praktisch verwendbar erwiesen haben.

Doch ich kehre zu den Versuchen über die Carbolsäure zurück.

In mancher Hinsicht ist es für die Beurtheilung eines Desinfectionsmittels wichtig, die Wirkung von Verbindungen kennen zu lernen, welche dasselbe mit anderen Substanzen eingeht, und nicht minder diejenige von Stoffen, welche demselben in chemischer Beziehung nahestehen, auch hat es ein praktisches Interesse, Rohstoffe, welche das Desinfectionsmittel in mehr oder weniger grosser Menge enthalten und eine billige Bezugsquelle abgeben könnten, auf ihre Wirkung zu prüfen. In der folgenden Tabelle sind einige hierher gehörige Mittel zusammengestellt und die Wirkung, welche sie innerhalb bestimmter Zeitabschnitte auf Milzbrandsporen äussern, zum Kriterium für ihre Berechtigung, als Desinfectionsmittel gelten zu können, genommen. Die Versuche sind in derselben Weise, wie die mit Carbolsäure auf Milzbrandsporen, angestellt.

Einwirkende Flüssigkeit	Anzahl der Tage, nach deren Ablauf die Milz- brandsporen auf ihre Entwickelungsfähigkeit geprüft wurden	Bemerkungen
Natriumphenol 5 % in Wasser  Natr. sulfo-carbolic. 5 % , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	1*     2*     5*     10*       1     2     5     10       1*     2*     5     10       1     2     5*     20       1     2     5*     20       1     2     5     10     20       1     2     5     10     20       1     2     5     10     20	* Nur vereinzelte Fäden zur Entwickelung gekommen.  *1 gekräuselte Fäden, *2 verspätete Entwickelung.  *5 etwas verspätetes Wachsthum.

Die doppelt unterstrichenen Zahlen geben in der vorstehenden Tabelle denjenigen Tag an, an welchem die Milzbrandsporen sich als entwickelungsunfähig erwiesen.

Die Carbolverbindungen stehen sämmtlich der reinen Carbolsäure an Wirksamkeit erheblich nach; am nächsten kommt noch das Zinc. sulf.-carbolicum. Am wenigsten Wirkung hatte das Natr. sulf.-carbolicum. Von den Rohprodukten, welche geprüft wurden, zeigte nur der rohe Holzessig eine bemerkenswerthe Wirkung. In unverdünntem Zustande kommt er ungefähr einer 5 proc. Carbolsäurelösung gleich. Auffallend ist die innerhalb eines Zeitraums von 20 Tagen constatirte völlige Unwirksamkeit des Holztheers sowohl, wie des Steinkohlen-

theers. Die Präparate, welche im Theer gelegen hatten, wurden in absolutem Alkohol abgespült, so dass sie wenigstens theilweise von der dicken festanhaftenden Theerschicht befreit wurden und dann auf die Nährgelatine gebracht. Die aus den Sporen heranwachsenden Fäden entwickelten sich gleichwohl fast in derselben Zahl und Stärke, wie an den Controlpräparaten. An manchen Stellen, wo eine ziemlich dicke Theerkruste zurückgeblieben war, wurde diese von den Milzbrandfäden gesprengt, die zwischen den Rissen und Lücken dann hervorwuchsen.

Im Anschluss an die eben beschriebenen Versuche mögen einige erwähnt sein, die sich auf die praktische Verwendung der Carbolsäure speciell beziehen. In manchen Vorschriften zur Desinfection spielen Waschungen mit 1 bis 2 pCt. Carbolsäure, Uebertünchen mit Kalkmilch, die 2 pCt. Carbolsäure enthält, und ähnliche Verfahren eine wichtige Rolle. Dass die Carbolsäure in 2 pCt. Lösungen keine Wirkung haben würde, liess sich aus den bisherigen Resultaten schon abnehmen, deswegen war es um so wichtiger, zu versuchen, ob der gewünschte Zweck nicht mit 5 proc. Lösungen zu erreichen sei. Zu diesem Versuch wurden auf ein Brett und zwar in kleine Vertiefungen desselben Seidenfäden mit angetrockneten Milzbrandsporen in entsprechenden Abständen gelegt und täglich einmal mit einer reichlichen Menge von folgenden Lösungen übergossen; 2 pCt. Carbolsäure, 5 pCt. Carbolsäure, Kalkmilch mit 2 pCt. Carbolsäure, Kalkmilch mit 5 pCt. Carbolsäure. Die Flüssigkeiten konnten, weil die Seidenfaden in den Vertiefungen lagen, hinreichend lange Zeit auf dieselben einwirken. Nach 1/4 bis 1/2 Stunde waren die Fäden meistens noch feucht und um die mit Kalkmilch begossenen bildete sich allmälig eine dicke Kalkkruste. Nachdem das Uebergiessen einmal, zweimal, fünfmal, siebenmal und zehnmal stattgefunden hatte, wurde je ein Faden, ohne vorher abgespült zu werden, auf Nährgelatine gelegt. In sämmtlichen Proben erwiesen sich hier die Milzbrandsporen ganz oder doch zum grossen Theil noch entwickelungsfähig. Die mit 5 pCt. Carbolsäure siebenmal und zehnmal behandelten Seidenfaden zeigten allerdings erhebliche Lücken in der Milzbrandvegetation, aber von einer eigentlichen Desinfection derselben konnte noch gar keine Rede sein.

Also auch mit 5 pCt. Carbollösungen lassen sich, wenn damit die zu desinficirenden Objecte nur übergossen, besprengt, gewaschen, oder in sonst einer Weise angefeuchtet werden, selbst nach zehnmaliger Application, nicht alle entwickelungsfähigen Keime vernichten und eine in dieser Weise ausgeführte Desinfection ist mindestens eine unsichere.

Alle bisher mit der Carbolsäure angestellten Versuche beziehen sich auf wässrige Lösungen derselben. Es entsteht nun die Frage, wie sich die Wirkung der Carbolsäure gestalten wird, wenn sie sich in anderen Lösungsmitteln befindet. Diese Frage beansprucht durchaus nicht allein ein theoretisches Interesse. Auch die Desinfectionspraxis kennt eine andere, als die wässrige Lösung der Carbolsäure, nämlich die in Oel, und empfiehlt sie für Verhältnisse, unter denen eine Unzuverlässigkeit dieses Mittels von der schwerwiegendsten Bedeutung sein muss; ich meine, die Desinfection von Händen und Instrumenten der Hebeammen. Und welch festes Vertrauen die Chirurgie auf die sicher desinficirende Wirkung des Carbolöls setzt, weiss Jeder.

In den beiden folgenden Tabellen sind die Zahlen für die mit Carbolöl ausgeführten Versuche nach demselben Schema, wie in den früheren Tabellen zusammengestellt. Die erste bezieht sich auf Milzbrandsporen, die zweite auf frisch getrocknete sporenfreie Milzbrandbacillen.

Tab. I.  Einwirkende Flüssigkeit.	de:	ren an o ntwi	l de Abla lsp ckel	auf ore ung	die n aı sfäh	Mil ufil igke	z- hre	Bemerkungen.						
Carbolsäure in Oel (5%)	2	6	16	30	40	45	110	sämmtliche Proben zeigen auf Nährgelatine eine ganz ungehinderte Entwickelung.						
Carbolsäure in Alkohol (5%)	2	6	16	30	70			Dasselbe Verhalten.						

Tab. II.  Einwirkende Flüssigkeit.	de k	ren ra: re L	Abl n d b eber	auf a c i rsfäl	age, na die Mil llen a igkeit rden.	lz- uf	Bemerkungen.
Carbolsäure in Oel (5%)  Carbolsäure in Oel (1%)  Olivenöl (rein)	1 1 1	2 2	3* 3*	4* 4* 4*	6 6		3* u. 4* lückenhafte Entwickelung auf Nährgelatine. 6 nicht gewachsen. 3* u. 4* mit Lücken gewachsen. 6 nicht gewachsen. 4* mit Lücken gewachsen. 6 nicht gewachsen. Die zur Controle auf Nährgelatine ausgelegten Fäden wuchsen am 4. Tage ebenfalls nur noch lückenhaft und am 6. Tage gar nicht mehr aus.

Das Ergebniss dieser Versuche ist, wie man sieht, ein im höchsten Grade überraschendes:

In Oel oder Alkohol gelöst äussert die Carbolsäure auch nicht die geringste desinficirende Wirkung.

Nicht allein die Sporen, welche sich länger als ein Vierteljahr im 5 pCt. Carbolöl ganz unverändert gehalten haben, sondern selbst die sonst gegen alle feindseligen Einflüsse äusserst empfindlichen Bacillen werden von dem Carbolöl nicht beeinflusst. Denn an den im Carbolöl befindlichen Fäden hielten sich die Bacillen genau ebenso lange lebensfähig, wie an den zugehörigen in Oel gelegten und den zur Controle trocken aufbewahrten Fäden. Hätte sich nur eine mässige Differenz in der Wirkung herausgestellt, dann würde eine Erklärung dafür gewiss zu finden gewesen sein, aber für dieses mit allen bisherigen Erfahrungen und tief eingewurzelten Anschauungen im grellsten Widerspruch stehende Factum vermag ich vorläufig noch keinen Zusammenhang zu finden. Man könnte daran denken, dass die Membran der Sporen in einem wasserhaltigen, gequollenen Zustande sich befinden muss, damit die Carbolsaure in das Innere einzudringen vermag. Dagegen spricht aber, dass die Carbolsaure in Dampfform bei 75°C. und in unverkennbarer Weise, wenn auch langsamer, schon bei 55° auf trockene Sporen einen vernichtenden Einfluss ausübt und dass andere flüchtige Substanzen, wie wir später sehen werden, ebenfalls in Dampfform trockene Sporen entwickelungsunfähig machen können. Ein Irrthum ist bei den Versuchen unmöglich, weil nicht etwa eine einzige, sondern mehrere Reihen von Proben untersucht wurden und in jeder Beziehung ganz gleichmässige Resultate gegeben haben.

Uebrigens mag hier schon vorweg bemerkt werden, dass diese merkwürdige Erscheinung sich nicht allein auf die Carbolsäure beschränkt, sondern auch bei anderen Stoffen, wie Salicylsäure, Thymol, vermuthlich auch noch bei vielen anderen in gleicher Weise wiederholt.

Wenn Carbolöl mit wasserhaltigen Substanzen, z. B. den Geweben des menschlichen Körpers, Wunden u. s. w. in Berührung kommt, dann wird es einen Theil der Carbolsäure unzweifelhaft an diese abgeben und in dieser Weise kann dann immer noch eine antiseptische Wirkung der ursprünglich im Carbolöl gewesenen Carbolsäure sich geltend machen. Dies gilt aber auch nur für den Fall, dass wässrige Flüssigkeiten mit dem Carbolöl in Berührung kommen. In allen anderen Fällen, in denen trockne Gegenstände, wie Instrumente, Seide, Catgut u. s. w. durch Carbolöl desinficirt werden sollen, ist auch nicht die allergeringste Wirkung, selbst auf die am leichtesten zu tödtenden Mikroorganismen zu erwarten. Der Effect kann nur genau derselbe sein, als wenn reines Oel gebraucht worden wäre.\*)

<sup>\*)</sup> Auffallend ist es, dass dieses merkwürdige Factum den fast täglich mit dem Carbolöl beschäftigten Chirurgen bisher ganz entgangen ist. Eine einzige Andeutung habe ich in der Literatur gefunden, welche die

Wenn ich mir diese vollständige Unwirksamkeit des beim antiseptischen Verfahren unentbehrlich gewordenen Carbolöls vergegenwärtige und ferner bedenke, dass ein Spray von 1 bis 2 pCt. gar keinen Einfluss und selbst 5 pCt. Carbolsäure in der kurzen Zeitdauer einer Operation keine bemerkbare Wirkung auf Bacteriensporen ausübt, und schliesslich noch, dass um jede Bacterienvermehrung in einer Flüssigkeit zu hemmen, in derselben dauernd die Carbolsäure mindestens im Verhältniss von 1:400 vorhanden sein muss, dann kann ich es nicht im Geringsten mehr wunderbar finden, dass unter dem Lister'schen Verbande trotz der sorgfältigsten antiseptischen Cautelen so oft Bacterien zu finden sind. Man wird in Zukunft gewiss nicht mehr nöthig haben, die im Secret aseptischer Wunden auftretenden Bacterien auf dem etwas sehr hypothetischen und umständlichen Wege durchs Blut und vom Körper aus in die Wunde gelangen zu lassen.

Schweflige Säure. Ein anderes hervorragendes Desinfectionsmittel ist die schweflige Säure, welche ebenfalls eine etwas eingehendere Untersuchung erforderte.

Die Versuche schlossen sich im Wesentlichen den für die praktische Ausführung berechneten Desinfectionsverhältnissen an und sind zum Theil bei Gelegenheit der von Wolffhügel über schweflige Säure angestellten und in diesen Blättern beschriebenen Untersuchungen zur Ausführung gekommen. Bezüglich der genauen Beschreibung der Räumlichkeiten, in welchen die Desinfectionsobjecte der schwefligen Säure ausgesetzt wurden, sowie der Entwickelung und Bestimmung der schwefligen Säure kann ich auf den betreffenden Abschnitt der Arbeit von Wolffhügel verweisen.

Erster Versuch: In dem Desinfectionskasten, welcher 390 l Inhalt hat, wurde soviel Schwefel verbrannt, dass bei Beginn des Versuches 0,986 Volumprocent schwefliger Säure vorhanden war. Nach 3½ Stunden war der Gehalt an schwefliger Säure noch 0,93 Volumprocent. Annähernd kam also während der ganzen Versuchsdauer 1 Volumprocent schwefliger Säure zur Geltung. Als Desinfectionsobject dienten Fäden, an denen mikrokokkenhaltiges Blut von einem Meerschweinchen angetrocknet war. Ein Theil dieser Fäden wurde angefeuchtet, ehe sie in den Kasten gebracht wurden, ein Theil blieb trocken und einige Fäden wurden bei Beginn des Versuches und am Ende desselben als Controle auf Objectträger mit derselben Nährgelatine gelegt, wie die mit der schwefligen Säure behandelten.

Bis zum 3. Tag hatten sich an jedem Controlfaden 10 bis 20 Mikrokokkenkolonien entwickelt. Ueber das Verhalten der im Kasten gewesenen Fäden giebt die folgende Tabelle Auskunft.

Beschaffenheit		Dau	er der Ein	wirkung d	er schwefi	igen Säure	nach Min	uten	
der Fäden	1	2	5	10	15	20	30	45	60
trocken	viele Mikro- kokken- Kolonien	einzelne Kolonien	einzelne Kolonien	einzelne Kolonien	eine Kolonie	0	0	0	0
feucht	2 Mikro- kokken- Kolonien	0	0	0	0	0	0	0	0

Unzuverlässigkeit des Carbolöls ahnen lässt. Volkmann (Deutsche Zeitschrift für practische Medicin 1877, No. 18) hatte hinter einander zwei Frauen mit Brustkrebs operirt und für beide Catgut aus einem und demselben Gefäss benutzt. Bei der einen Frau trat überall in der Umgebung des Catguts Haut-, Zellgewebs- und Muskel-Nekrose ein; doch endete der Fall in Genesung. Im anderen Falle entstand über der Wunde eine Pustel und Milzbrandgeschwür mit tödtlichem Ausgang. (Bekanntlich wird Catgut aus Schafsdärmen fabricirt und bei dem häufigen Vorkommen von Milzbrand unter Schafen ist die Befürchtung, dass hin und wieder auch Därme von Milzbrandschafen verarbeitet werden, gewiss nicht unbegründet; wenn dann auch später solche Därme, in denen während der ersten Zeit der Aufbewahrung oder Zubereitung die Milzbrandbacillen zur Sporenbildung gekommen waren, in starkes Carbolöl gelegt wurden, dann kann dies, wie meine Versuche zeigen, die einmal fertig gebildeten Milzbrandsporen nicht wieder unschädlich machen).

Dieser erste Versuch hatte also das Resultat ergeben, dass die angefeuchteten Fäden schon nach 2 Minuten, die trockenen nach 20 Minuten desinficirt waren, immerhin auch noch in einer sehr kurzen Zeit.

Zweiter Versuch. Im vorigen Versuche war nur sporenfreies Material zur Anwendung gekommen. Es fragte sich nun, ob sich die schweflige Säure gegen Sporen ebenso oder doch wenigstens annähernd so wirksam erweisen würde. Zu diesem Zwecke wurden diesmal sporenhaltige Kartoffelbacillen auf Filtrirpapierstreifen getrocknet, Milzbrandsporen an Seidenfäden angetrocknet und, um noch einmal einen Vergleich mit sporenfreiem Material zu haben, frische einer Mausemilz entnommene, an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandbacillen in den Desinfectionskasten gebracht. Letzterer enthielt bei Beginn des Versuches 1 Vol.-pCt., nach 24 Stunden 0,75, nach 72 Stunden 0,54 Vol.-pCt. schwefliger Säure.

D		D	a u	er	· d	er	E	liı	a w	irk	un	g d	lei	r s	c h	w	e f	li	g e	n	Sä	u	r e	
Desinfections- objecte		nach Minuten										nach Stunden												
•	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	15	20	30	40	50	60	2	3	4	5	20	24	48	72
Frisch getrocknete Milzbrandbacillen	+	+	+	-	+	+	+	+	+		einz vach													
Milzbrandsporen					+				+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sporenhaltige Kartoffelbacillen					+				+				+	+	+	+	+	+		+		+	+	+

In der vorstehenden Tabelle sind diejenigen Proben, welche noch zur Entwickelung kamen, mit +, diejenigen, welche keine entwickelungsfähigen Bacterien mehr enthielten, mit - bezeichnet. Die zu den Desinfectionsobjecten zugehörigen, zu gleicher Zeit auf ihre Entwickelungsfähigkeit auf demselben Nährboden geprüften Controlpräparate waren sämmtlich kräftig gewachsen.

Die Tabelle zeigt, dass die sporenfreien und trocknen Milzbrandbacillen sich fast ebenso in der schwefligen Säure verhalten, wie im ersten Versuche die Mikrokokken. Aber ganz anders gestalten sich die Verhältnisse bei den sporenhaltigen Objecten. Die Versuchsdauer war von vornherein länger bemessen, weil nach den anderweitigen mit den Sporen gemachten Erfahrungen erwartet wurde, dass die schweflige Säure dieselben nicht sehr schnell tödten würde. Dennoch hatte die auf 3 Tage ausgedehnte Wirkung von 1 Vol.-pCt., das allmählich auf 0,54 Vol.-pCt. herabging, nicht genügt, um auch nur den geringsten Effect auf die Sporen hervorzubringen, denn letztere entwickelten sich ebenso kräftig, wie die Controlpräparate.

Dritter Versuch. Um die Widerstandsfähigkeit von sporenhaltigen Substanzen gegen den Einfluss der schwefligen Säure noch weiter festzustellen und zugleich grössere Mengen schwefliger Säure zur Wirkung kommen zu lassen, wurde folgender Versuch gemacht:

Die Menge der schwefligen Säure im Desinfectionskasten betrug diesmal zu Anfang . . . . . . . . . . . 6,13 Vol.-pCt.

214 11	TITAL	18	•	•	•	• ,	•	•	•	•	0,10	4 O1b
nach	24	Stunden									4,88	77
		77										
77	96	77			•			• .	•		3,3	77

also Anfangs 6 mal und am Ende des Versuches 3 mal soviel, als in den ersten beiden Versuchen. Nur sporenhaltige Substanzen wurden in den Kasten eingelegt und zwar eine sehr geringe Menge von vor 8½ Jahren getrocknetem, sporenhaltigen Milzbrandblut, Milz-

brandsporen an Seidenfäden angetrocknet, sporenhaltige Erde, Heubacillensporen auf Fliesspapier getrocknet. Das Resultat ist aus der folgenden Tabelle zu sehen, in der das Zeichen + wieder bedeutet, dass die in der Desinfectionsprobe enthaltenen Sporen ihre Entwickelungsfähigkeit noch im vollsten Masse besitzen.

Desinfectionsobjecte.		it d		13 1	ois a		Volu	Bemerkungen.									
	1/2	11/2	3	5	20	30	45	50	72	96							
Altes getrocknetes sporen- haltiges Milzbrandblut .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
Milzbrandsporen an Seidenfäden	+	+	+-	+	+	+	+	+	+	+	Mit dem 96 Stunden lang der schwefligen Säure aus- gesetzten Milzbrandblut wurde eine Maus geimpft; dieselbe war am folgenden Tage todt und hatte eine stark vergrösserte Milz und zahllose Milzbrand-						
Sporenhaltige Erde Heubacillensporen	++	++	++	++	++	++++	++	++	++++	++	bacillen in derselben.						

Also auch hier hatte die schweflige Säure trotz stärkerer Concentration und bis auf 4 Tage ausgedehnter Einwirkung auf die Sporen verschiedener Bacterienarten nicht den geringsten Einflus gehabt.

Vierter Versuch. Die beiden ersten Versuche hatten ergeben, dass die schweflige Säure sporenfreie Bacterien, wenn sie an kleinen Objecten und in sehr dünner Schicht derselben ausgesetzt wurden, bei einer Concentration von eirea 1 Volumpocent sehr schnell tödtet und also, wenn sie auch gegen sporenhaltige Substanzen sich ganz unwirksam erwiesen hatte, doch in geeigneten Fällen als Desinfectionsmittel möglicherweise zu verwenden sein könnte. Aber es war vorerst noch festzustellen, ob sich die schweflige Säure den in der Desinfectionspraxis gegebenen Verhältnissen gewachsen zeigt, und auf diese Aufgabe sollten sich die nächsten Versuche beziehen.

Die schweflige Säure wurde in einem Zimmer entwickelt.

Volumprocent schweflige Säure.

Auf Stühlen dicht neben den Absorptionsapparaten waren folgende Desinfectionsobjecte ausgelegt: Stückchen von Kartoffeln mit angetrockneten Culturen von Micrococcus
prodigiosus, von Bacterien aus blauem Wundeiter und von Rosahefe. Die Bacterienschicht
auf diesen Kartoffelstückchen bildete eine Kruste von 0,1 bis 0,5 mm Dicke. Sie wurden
absichtlich mit der Culturschicht nach unten, jedoch so, dass zwischen dieser und dem
darunter befindlichen Boden eine Luftschicht blieb, gelegt. Die zu tödtenden Bacterien
befanden sich also, nicht wie früher, unmittelbar den Dämpfen der schwefligen Säure ausgesetzt, sondern gewissermassen in einer Spalte, aber doch der schwefligen Säure vollständig
zugänglich. Es sollten durch diese Versuchsanordnung die in der Desinfectionspraxis so
häufig zu berücksichtigenden Verhältnisse, dass sich nämlich in Ritzen und Winkeln von
zu desinficirenden Räumen Infectionskeime festgesetzt haben, bis zu einem gewissen Grade
nachgeahmt werden.

Ebenfalls mit Rücksicht auf die Desinfectionspraxis kamen noch zwei Packete, die sporenfreie Bacterien enthielten, bei diesem Versuch zur Verwendung. Das eine bestand aus Watte, die mit Filtrirpapier umhüllt und mit einem Faden umschnürt war; dasselbe war

5 cm dick, 11 cm breit und 16 cm lang. Ein zweites enthielt Werg, welches mässig fest zusammendrückt und durch umgelegten Bindfaden zusammengehalten wurde. Dieser kleine Ballen hatte eine Dicke von 21 cm, Breite von 32 cm und Länge von 34 cm. In der Mitte eines jeden dieser beiden Packete oder Ballen befanden sich eben solche Proben von Micrococcus prodigiosus, von Bacterien des blauen Eiters und von Rosahefe, wie sie frei im Zimmer ausgelegt waren. Mit diesen Proben zugleich wurden noch Streifen von blauem Lackmuspapier und zwar jede Desinfectionsprobe für sich und ebenso auch das Lackmuspapier noch wieder besonders eingewickelt und verpackt.

Ausser diesen nicht sporenhaltigen, leicht zu vernichtenden Bacterien wurden noch des Vergleichs wegen verschiedene Proben von Milzbrandsporen, Heubacillensporen und sporenhaltige Erde in dem Desinfectionsraume aufgestellt.

Erst nach zwei Tagen wurde das Desinfectionszimmer geöffnet, die Proben herausgnommen und auf geeigneten Nährsubstanzen (gekochte Kartoffelscheiben, Nährgelatine) auf die Lebensfähigkeit der in ihnen enthaltenen Bacterien geprüft.

Wie nicht anders zu erwarten war, hatten die sämmtlichen sporenhaltigen Desinfectionsproben auch nicht im Mindesten an ihrer Entwickelungsfähigkeit verloren.

Dass es übrigens während dieses Versuches nicht an Luftfeuchtigkeit gefehlt hatte, ging daraus hervor, dass die Uhrgläser, auf denen diese Proben gelegen hatten, mit einer zu kleinen Tröpfehen zusammenfliessenden stark sauren Flüssigkeitsschicht beschlagen waren.

In den beiden Packeten fand sich das Lackmuspapier geröthet, aber die Desinfectionsproben, also selbst sporenfreie, hatten ebenfalls ihre volle Entwickelungsfähigkeit bewahrt.

Auffallender Weise zeigten sich auch die frei ausgelegten Proben von Micrococcus prodigiosus, Bacterien des blauen Eiters und Rosahefe durch die schweflige Säure nicht in bemerkbarem Masse beeinträchtigt, da sie sämmtlich auf gekochten Kartoffeln sehr kräftige und ausgedehnte Culturen hervorriefen.

Fünfter Versuch: Nach diesem Resultat musste die Anforderung an die desinficirende Wirkung der schwefligen Säure noch weiter herabgesetzt werden. Der Versuch wurde in demselben Zimmer und unter denselben Verhältnissen wie der vorige ausgeführt. Auch die schweflige Säure wurde annähernd in derselben Menge entwickelt.

gefunden.

Auf Uhrgläsern waren getrocknete Culturen von *Micrococcus prodigiosus* und von Bacterien des blauen Eiters theils mit der Bacterienschicht nach oben, theils mit derselben nach unten aufgestellt.

Die Proben blieben 50 Stunden in dem Desinfectionszimmer.

Alsdann wurden sie auf gekochte Kartoffeln gelegt. Sie zeigten sich sämmtlich entwickelungsfähig und ein wesentlicher Unterschied zwischen den mit der Bacterienschicht nach oben und den nach unten gerichteten war nicht zu erkennen.

Sechster Versuch: Weil die schweflige Säure in dem Desinfectionszimmer so ausserordentlich schnell in ihrer Concentration zu sehr geringen Werthen herabging, wurde ein dem vorigen ähnlicher Versuch noch einmal in dem fast luftdicht schliessenden Desinfectionskasten angestellt, um zu erfahren, ob nicht geringe Quantitäten schwefliger Säure, wenn sie längere Zeit gleichmässig zur Wirkung gelangen, doch im Stande sind, getrocknete, sporenfreie Bacterienschichten abzutödten.

Bei Beginn des Versuches befanden sich im Kasten 0,120 Vol.-pCt., nach 24 Stunden 0,119 "

" 48 " 0,100 "

Die zur Verwendung gekommenen Desinfectionsproben und das Resultat ist aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen.

Desinfaction/abicate	Dauer des Aufenthaltes im Desinfectionskasten							
Desinfectionsobjecte	4 Stunden	20 Stunden	28 Stunden	48 Stunden				
Micrococcus prodigiosus, Schicht nach unten	entwickelungs- fähig	entwickelungs- fähig	entwickelungs- fähig	entwickelungs- fähig				
Micrococcus prodigiosus, Schicht nach oben.	desgl.	etwas schwächer	etwas schwächer	viel schwächer				
Bacterien des blauen Eiters, Schicht nach unten	desgl.	entwickelungs- fähig	entwickelungs- fähig	entwickelungs- fähig				
Bacterien des blauen Eiters, Schicht nach oben	desgl.	etwas schwächer	etwas schwächer	viel schwächer				

Die Menge der schwefligen Säure war absichtlich in diesem Versuche niedrig bemessen gewesen, weil es praktisch ganz unausführbar sein würde, höhere Volumprocente in Räumen, die nicht luftdicht abgeschlossen sind, dauernd zu erhalten, während durch mehrfach wiederholtes Anzünden von Schwefel eine der diesmal zur Anwendung gekommenen Menge schwefliger Säure annähernd gleiche Quantität ein bis zwei Tage lang vermuthlich zu erhalten sein würde. Nach 48 Stunden hatte die schweflige Säure unter den angegebenen Verhältnissen eine ziemlich erhebliche Wirkung auf die mit der Bacterienschicht nach oben gelegenen Desinfectionsproben ausgeübt. Aber auch nur auf diese; die nach unten gerichteten Bacterienschichten hatten von der schwefligen Säure nicht gelitten.

Siebenter Versuch: Die schweflige Säure hatte sich, wie die letzten Versuche zeigen, sobald die sonst am leichtesten zu vernichtenden Bacterien in etwas dickeren Schichten und besonders wenn sie mit nach unten gerichteter Schicht der Einwirkung des Desinfectionsmittels ausgesetzt wurden, auch diesen geringsten an ein in der Praxis verwendbares Desinfectionmittel zu stellenden Anforderungen nicht mehr gewachsen gezeigt. Aber es liess sich nun gegen die bisherigen Versuche einwenden, dass die schweflige Säure wegen Mangel an Feuchtigkeit so geringe Wirkungen geäussert habe. Indessen ist früher schon gelegentlich erwähnt, dass die Luft bei den im Desinfectionszimmer angestellten Versuchen mit Wasserdämpfen gesättigt war und sich letztere auf den Uhrgläsern, in denen die Desinfectionsproben lagen, niedergeschlagen hatten. Immerhin war es interessant zu erfahren, ob nicht ein extremer Wassergehalt im Desinfectionsraume wesentlich stärkere Wirkungen der schwefligen Säure bewerkstelligen würde. Es wurde deswegen in dem Desinfectionskasten schweflige Säure entwickelt und gleichzeitig Wasserdampf hineingeleitet. Vorher waren die in der nachstehenden Tabelle verzeichneten Desinfectionsproben hineingelegt.

Bei	$\operatorname{Begi}$	nn	des	V	ers	ucl	nes	wa	ren		٠	0,84
nach	24	Str	under	n								0,55
nach	48	Str	ındeı	1								0,302

Volumprocente schwefliger Säure in der Luft des Kastens. Der Wassergehalt war so bedeutend, dass schon nach einer Stunde sämmtliche Desinfectionsproben stark feucht und aufgeweicht waren. Nach 24 Stunden hatten sich an der Decke des Kastens viele Wassertropfen gebildet, die auf die Proben herabfielen, so dass dieselben schliesslich thatsächlich im Wasser lagen.

(Wenn die Entwickelungsfähigkeit der Bacterien oder Sporen erhalten blieb, dann ist dies in der Tabelle mit +, das Gegentheil mit — bezeichnet.)

	Daue:	r des A	ufentha		Des-	
Desinfectionsobjecte	1	2	4	24	48	Bemerkungen
,		S t	u n d	e n		
Frisch aus der Milz entnommene Milzbrandbacillen (noch feucht) an Seidenfäden	5. 25.	_		_	—	
Micrococcus prodigiosus, Schicht nach oben	+	+	sehr geringe Entwick- lung			
Micrococcus prodigiosus, Schicht nach unten	+	+	+			
Bacterien des blauen Eiters, Schicht nach oben	+	geringe Entwick- lung				
Bacterien des blauen Eiters, Schicht nach unten	+	+	+			
Milzbrandsporen an Seidenfäden angetrocknet	+	+	+	+	+	
Getrocknetes sporenhaltiges Milz- brandblut	+	+	+	+	+	Das Blut ist nach einstündiger Ein- wirkung gequollen, coagulirt und löst sich auf der Nährgelatine nicht mehr auf
Sporenhaltige Erde	+	+	+	+	+	

Die Combination der schwefligen Säure mit Wasserdämpfen hat im Wesentlichen dasselbe Resultat gegeben, wie es die schweflige Säure allein oder unter dem Einfluss des gewöhnlichen Feuchtigkeitsgehaltes der Luft in den früheren Versuchen ebenfalls gethan hat. Die an Fäden in sehr dünner Schicht ausgebreiteten Milzbrandbacillen waren nach einer Stunde getödtet; ohne Zuleitung von Wasserdampf wäre das, wie der erste und zweite Versuch lehren, ebenso der Fall gewesen. In dickerer Schicht befindliche sporenfreie Bacterien waren selbst nach 4 Stunden, trotzdem sie sich in einem vollkommen aufgeweichten Zustande befanden, noch nicht vollständig vernichtet. An sporenhaltigen Substanzen hatte sich gar keine Wirkung bemerkbar gemacht.

Die bis hierher geschilderten Versuche lassen nicht den geringsten Zweifel darüber, dass die schweflige Säure, wenn sie auf trockne Objecte, oder wenn sie gleichzeitig mit Wasser oder Wasserdampf auf dieselben einwirkt, einen eigentlichen Desinfectionswerth nicht beanspruchen kann. Der folgende Versuch wurde deswegen auch nur aus theoretischem Interesse angestellt, um zu erfahren, bei welcher Concentration die vom Wasser absorbirte schweflige Säure überhaupt im Stande ist Bacillensporen, also die widerstandsfähigsten Keime, zu vernichten.

Achter Versuch: Schweflige Säure wurde in Wasser bis zur vollständigen Sättigung geleitet, dann durch theilweise Verdünnung desselben folgende Concentrationen hergestellt und in mit gefetteten Glasstöpseln gut verschlossene Gefässe gefüllt.

Das	erste	Gefäss	enthielt	11,436	Gewichts-pCt.	(4000	VolpCt.),
77	zweit	e "	27	5,718	n	(2000	VolpCt.),
27	dritte	27	77	2,859	27	(1000	VolpCt.),
11	viert	e "	22	0,286	27	(100	VolpCt.).

In jedes dieser Gefässe wurde eine Anzahl mit Milzbrandsporen versehener Seidenfäden gelegt, täglich einer derselben herausgenommen und auf die Entwickelungsfähigkeit der Sporen geprüft.

In nachstehender Tabelle ist das Resultat dieses	Versuches	verzeichnet.
--	-----------	--------------

Concentration der	Auf	are			
schwefligen Säure	1	2	3	4	5
I. 11,436 Gewichts-pCt.	+ Etwas verspätet aber kräftig entwickelt	_			
II. 5,718 Gewichts-pCt.	+ Etwas verspätet gewachsen	+ Etwas verspätet gewachsen	+ Mit Lücken ge- wachsen	Vereinzelte Fäden zur Entwickelung ge- kommen	-
III. 2,859 Gewichts-pCt.	+	+	Etwas verspätet gewachsen	+ Etwas verspätet gewachsen	+ Etwas verspätet gewachsen
IV. 0,286 Gewichts-pCt.	+	+	+	+	+

In der schwächsten, der zur Anwendung gekommenen Concentrationen, die auf Volumprocente berechnet immer noch 100 Volumprocenten entsprechen würde, hatte die schweflige Säure innerhalb fünf Tagen gar keinen Einfluss auf die Milzbrandsporen ausgeübt; sie entwickelten sich in allen Proben ebenso schnell und ebenso kräftig, wie in den Controlpräparaten. Die beiden nächsten um das 10 fache und 20 fache stärkeren Concentrationen lassen schon eine Wirkung erkennen. Aber auch die höchste erreichbare Concentration der schwefligen Säure konnte nach 24 stündiger Einwirkung nur eine geringe Verzögerung im Wachsthum der Milzbrandsporen herbeiführen. Wie üppig und massenhaft die Scheinfäden der Milzbrandbacillen aus den Sporen, welche 24 Stunden in der concentrirtesten Lösung von schwefliger Säure gelegen hatten, zur Entwickelung kamen, zeigt die Photographie No. 31 Tab. VI, welche nach diesem Präparat angefertigt wurde.

Es blieb noch eine Frage zur Beantwortung übrig, ob nicht etwa, wenn sich der gleichzeitig mit der schwefligen Säure zur Geltung kommende Einfluss der Feuchtigkeit auch als nutzlos erwiesen hatte, doch eine der Anwendung der schwefligen Säure einige Zeit vorhergehende Befeuchtung der Objecte der Wirkung dieses Mittels zu Hülfe kommen könne.

Neunter Versuch: Das Innere des Desinfectionskastens wurde durch Entwickelung von Wasserdämpfen und Einlegen von feuchtem Fliesspapier in den letzten 24 Stunden vor dem Verbrennen des Schwefels feucht gehalten. Ebenso befanden sich die Desinfectionsproben (Milzbrandsporen und sporenhaltige Erde) 24 Stunden lang unter einer gut schliessenden Glasglocke, deren Innenwände mit feuchtem Fliesspapier ausgekleidet waren. Aus diesem feuchten Raum wurden sie unmittelbar in den Desinfectionskasten gebracht und dann in diesem 26,0 g Schwefel unter Zusatz von Alkohol verbrannt. Eine zweite Probe von Erde und Milzbrandsporen hatte 24 Stunden lang in destillirtem Wasser gelegen, ehe sie in den Desinfectionskasten gebracht wurde.

Bald nach dem Verbrennen des Schwefels wurde der Gehalt an schwefliger Säure im Kasten gleich 4,66 Vol.-pCt. gefunden.

Nach 6 Stunden betrug derselbe 3,16, nach 24 Stunden beim Abschluss des Versuches 3,28 Vol.-pCt.

Nach dem 24 stündigen Aufenthalt im Kasten kamen beide Proben von Milzbrandsporen, sowohl diejenige, welche vorher nur im feuchten Raum gewesen, als auch diejenige, welche im Wasser gelegen hatte, nicht mehr zur Entwickelung. Von den Erdproben gab die im Wasser gewesene eine ungehinderte, die aus dem feuchten Raum eine um ungefähr 24 Stunden verspätete und nicht so reichliche Entwickelung von Bacillencolonien, wie das Controlpräparat.

Dieser Versuch hatte also ein gegen alle früheren Desinfectionsversuche mit schwefliger Säure erheblich besseres, wenn auch immer noch kein ausreichendes Resultat geliefert, und es wurde deswegen ein zweites gleiches Experiment angestellt, um die Steigerung in der Wirksamkeit der schwefligen Säure durch vorhergehende Befeuchtung der Objecte ganz sicher zu stellen.

Zehnter Versuch: Die Versuchsverhältnisse waren die nämlichen wie im Vorhergehenden, nur wurden des Vergleichs halber diesmal auch trockene Objecte, wie sie zu den früheren Versuchen benutzt waren, gleichzeitig mit den angefeuchteten in den Kasten gelegt.

Kurze Zeit nach dem Verbrennen des Schwefels wurden im Kasten 5,44 Vol.-pCt. gefunden.

Drei Stunden später noch 5,3 Vol.-pCt.

Die Menge der schwefligen Säure war in diesem Versuch also fast dieselbe wie im vorigen.

Die Objecte blieben ebenfalls 24 Stunden im Kasten.

Das Resultat war folgendes: Milzbrandsporen, welche 24 Stunden vor dem Einbringen in den Desinfectionskasten im feuchten Raum sich befunden und im Kasten auf einer Unterlage von feuchtem Fliesspapier gelegen hatten, kamen zur Entwickelung.

Milzbrandsporen, welche in einem Uhrglase mit Wasser lagen und in diesem Versuche nicht wie im vorigen aus dem Wasser herausgenommen, sondern während der Desinfection in diesem verblieben waren, wuchsen nicht mehr.

Trocken eingelegte Milzbrandsporen zeigten ebenso wie in allen früheren Versuchen keine Veränderung in ihrer Entwickelungsfähigkeit.

Aus den Erdproben kamen, gleichviel, ob sie vorher feucht gehalten waren, im Wasser gelegen hatten, oder trocken der schwefligen Säure ausgesetzt wurden, die Bacillensporen zur Entwickelung, ohne dass eine bemerkbare Behinderung derselben sich gezeigt hätte.

Das Ergebniss dieses Versuches war, obwohl bei demselben eine möglichst gleiche Anordnung der Verhältnisse, wie im vorigen Versuch angestrebt war, weniger günstig, und es lässt sich aus demselben deswegen schon schliessen, dass, wenn auch eine Steigerung der sporentödtenden Wirkung der schwefligen Säure durch vorhergehendes Behandeln der Objecte mit Feuchtigkeit erreicht werden kann, dieselbe doch selbst unter den überaus günstigen Verhältnissen im Desinfectionskasten unsicher blieb und entfernt nicht so weit getrieben werden konnte, dass alle Bacillensporen vernichtet worden wären.

Wie man sich diesen merkwürdigen Unterschied in der Wirkung der schwefligen Säure auf Sporen, je nachdem sie auf längere Zeit vorher angefeuchtete Objecte oder erst zu gleicher Zeit mit Feuchtigkeit auf bis dahin trockene Objecte angewendet wird, erklären soll, das lässt sich schwer sagen. Die am nächsten liegende Erklärung scheint mir noch folgende zu sein. Die Bacillensporen besitzen vermuthlich eine die eigentliche Sporenmembran noch äusserlich einschliessende Schleimhülle, welche nur in Wasser und in bestimmten Salzlösungen quellbar ist. In Wasser, welches schweflige Säure gelöst enthält, kommt diese Hülle, möglicherweise wegen des Säuregehaltes der Lösung, ebenfalls nicht zur Quellung; sie bleibt wasserfrei und die Spore verhält sich gegen den Einfluss der schwefligen Säure gerade so wie im trockenen Zustande. Anders wird es sich verhalten, wenn die Schleimhülle vor der Berührung mit schwefliger Säure zum Quellen gebracht wird, wie es bei dem Aufenthalt

der Sporen in Wasser oder im feuchten Raum geschieht. In diesem Falle kann die schweflige Säure die mit Wasser durchtränkte Schleimhülle durchdringen und auf die Sporen selbst zur Wirkung kommen.

Obgleich die beiden im Desinfectionskasten ausgeführten Versuche auch nur eine unzureichende Wirkung der schwefligen Säure ergeben hatten, so schien es doch geboten, noch einen Desinfectionsversuch in einem den praktischen Verhältnissen entsprechenden Raum vorzunehmen, um zu sehen, in wieweit sich die der Schwefelung vorhergehen de Befeuchtung für die Desinfectionspraxis nützlich erweisen würde.

Elfter Versuch: In einem Zimmer wurde in den letzten 24 Stunden vor Beginn des Versuches einigemale viel Wasser verdampft, so dass alle Gegenstände in demselben stark befeuchtet waren. Zuvor waren eine Anzahl Desinfectionsproben, welche wieder aus Milzbrandsporen und sporenhaltiger Gartenerde bestanden, in dem Raume so vertheilt, dass sie theilweise in der Mitte desselben, zum Theil in einer Ecke, ferner am Boden und einige Proben mehr oder weniger tief in einer zwischen den Dielen befindlichen Spalte (1/4 bis 1 cm tief) sich befanden. Zu gleicher Zeit waren noch eben solche Proben in einen Kellerraum durch 24 Stunden gelegt, in welchem noch mehr Wasserdämpfe als in dem Zimmer entwickelt waren, so dass das Wasser an den Wänden herabfloss. In dem feuchten Keller hatten diese Proben theils frei auf Uhrgläsern gelegen, theils waren sie in den Taschen und an der Oberfläche eines Ueberziehers vertheilt. Unmittelbar vor dem Anzünden des Schwefels im Desinfectionszimmer waren die Proben aus dem Keller in ersteres gebracht. Verbrannt wurden 3960 Gramm Schwefel, was auf den Cubikinhalt des Zimmers berechnet 10,56 Vol. Procent schwefliger Säure hätte geben müssen. Ungefähr eine Stunde nach dem Anzünden des Schwefels wurden indessen nur noch 4,05 Vol.-Procent und 3 Stunden 20 Minuten nach demselben 1,8 Vol.-Procent schwefliger Säure nachgewiesen. Nach Ablauf von 24 Stunden wurde das Zimmer geöffnet und die Probeobjecte in Bezug auf die Entwickelungsfähigkeit der in ihnen enthaltenen Sporen geprüft. Das hierbei erhaltene Resultat war kurz zusammengefasst folgendes:

Sämmtliche Proben sporenhaltiger Erde, mochten sie im Keller oder im Desinfectionszimmer feucht gehalten sein und mochten sie frei inmitten des Zimmers, am Boden, in der Ecke, in einer Spalte oder in dem Ueberzieher sich während des Desinfectionsversuches befunden haben, sie alle waren von der schwefligen Säure nicht in merklicher Weise beschädigt und es entwickelten sich aus denselben ganz eben so schnell und zahlreich die bekannten Bacillencolonien, wie aus der nicht mit schwefliger Säure behandelten Erde. Auch die Milzbrandsporen kamen sämmtlich zur Entwickelung, nur eine Probe, welche 24 Stunden vor dem Versuch und während des Versuches in destillirtem Wasser sich befunden hatte, wuchs später als die anderen. Der letzte Versuch zeigt also, dass für praktische Verhältnisse der Vortheil, welchen die der Schwefelung vorhergehende Anfeuchtung der Desinfectionsobjecte zu gewähren vermag, verschwindend klein ist.

Unter allen Versuchen der gesammten Reihe befindet sich auch nicht ein einziger, in welchem selbst unter den für die schweflige Säure günstigsten Bedingungen, wie sie in der Praxis überhaupt sich nicht herstellen lassen, alle Keime organischen Lebens vernichtet gewesen wären. Die Bedingungen, welche eine zuverlässige Desinfection erfüllen muss, hatten sich mit der schwefligen Säure demnach nicht erreichen lassen und man kann dieselbe nur als ein sehr unsicher wirkendes Desinfectionsmittel bezeichnen.

Da man bislang der schwefligen Säure ein grosses Vertrauen schenkte, so hatte man nicht minder die Ueberzeugung, dass eine Lösung von doppeltschwefligsaurem Kalk, welche beständig grosse Mengen schweflige Säure abgiebt, sich als Desinfectionsmittel bewähren müsse.

Deswegen mag anhangsweise hier noch ein Versuch mit einer concentrirten Lösung von doppeltschwefligsaurem Kalk erwähnt werden.

Zwei durch Kork gut verschlossene Reagensgläser wurden jedes mit ungefähr 20 ebem der Lösung von doppeltschweftigsaurem Kalk, die über 90 g schweftiger Säure im Liter

enthielt, gefüllt und in das eine Seidenfäden mit angetrockneten Milzbrandsporen und zwar in die Flüssigkeit selbst hineingelegt, während in das andere sporenhaltige Erde kam, welche in Filtrirpapier eingewickelt und dicht oberhalb des Niveaus der Flüssigkeit festgeklemmt war, so dass sie nur den Dämpfen der schwefligen Säure ausgesetzt blieb. Täglich wurde eine Probe aus jedem Glase genommen und untersucht. Die Milzbrandsporen sowohl als die Bacillensporen der Erde hielten sich bis zu fünf Tagen ganz gleichmässig entwickelungsfähig, von da an nahm die Zahl der zur Entwickelung kommenden Sporen ab, aber erst vom 15. Tage an waren alle entwickelungsfähigen Keime getödtet.

Auch an solchen Proben von Milzbrandsporen, welche, bevor sie in die Lösung des Desinfectionsmittels gelegt wurden, 24 Stunden sich in einem feuchten Raume befunden hatten, erwies sich der doppeltschwefligsaure Kalk nicht merklich wirksamer als gegen trockene Sporen.

Der doppeltschwefligsaure Kalk kann demnach ebensowenig wie die schweflige Säure als ein zuverlässiges Desinfectionsmittel gelten.

Chlorzink. Das Chlorzink ist in der neuesten Zeit vielfach als eins der wirksamsten Desinfectionsmittel empfohlen. Man schätzt den Desinfectionswerth desselben so hoch, dass es selbst noch in einer Verdünnung von 1% ganz zuverlässige Wirkung haben soll. Es lag deswegen nahe, auch dieses Mittel an ausschlaggebenden Desinfectionsproben auf seinen wirklichen Werth zu prüfen.

Zunächst wurden Versuche mit einer 1 % starken Chlorzinklösung vorgenommen. In verdeckten Glasschalen, die ungefähr 30 cc der Lösung enthielten, wurden kleine Stückchen von Kartoffeln mit angetrocknetem Micrococcus prodigiosus, sowie verschiedene sporenhaltige Objecte gelegt. Ueber das Resultat kann ich mich kurz fassen. Nachdem die Proben in der Chlorzinklösung zwei Tage gelegen hatten, war noch nicht die geringste Abnahme in der Entwickelungsfähigkeit zu bemerken. Selbst der Micrococcus prodigiosus war von dem Desinfectionsmittel nicht beeinträchtigt; die Borken desselben waren vollständig aufgeweicht, zerflossen und bildeten einen röthlichen Bodensatz am Grunde der Flüssigkeit. Einige Tröpfchen von dieser roth gefärbten Flüssigkeit erzeugten binnen zwei Tagen schöne und kräftige Culturen auf Kartoffeln.

Als sich hieraus ergab, dass einer  $1\,^{\circ}/_{00}$  starken Lösung so gut wie gar keine desinficirende Eigenschaft beiwohnte, wurde derselbe Versuch mit einer Lösung von  $1\,^{\circ}/_{0}$  Chlorzink-Gehalt wiederholt. Das Resultat unterschied sich nur wenig von dem mit der  $1\,^{\circ}/_{00}$  starken Lösung erhaltenen. *Micrococcus prodigiosus* behielt bis zu 16 Stunden langem Verweilen in der Desinfectionsflüssigkeit seine volle Entwickelungsfähigkeit; von da ab wurden die mit den Desinfectionsproben erzielten Culturen etwas schwächer als die Controlpräparate. Aber selbst innerhalb 48 Stunden vermochte die Chlorzinklösung den *Micrococcus prodigiosus* noch nicht vollständig zu tödten. Die sporenhaltigen Substanzen (Milzbrandsporen, Heubacillensporen) wuchsen nach 48 stündiger Behandlung mit der Chlorzinklösung ebenso kräftig, als wenn sie mit keinem Desinfectionsmittel in Berührung gekommen wären.

In einem weiteren Versuche wurden deswegen noch stärkere Lösungen von Chlorzink genommen und in diese Milzbrandsporen gebracht. In der nachstehenden Tabelle sind die in diesem Versuche erhaltenen Zahlen verzeichnet. Das Zeichen + bedeutet, dass die an den betreffenden Tagen aus der Chlorzinklösung genommenen Milzbrandsporen in unbehinderter Entwickelungsfähigkeit gefunden wurden.

Desinfections-	Dauer de	s Aufentha	altes in de	r Chlorzinl	klösung na	ch Tagen
flüssigkeit	1	3	5	10	20	30
Chlorzink 5 %	+	+	+	+	+	+
Chlorzink 2 º/o	+	+	+	+	+	+

Das Resultat dieses Versuches ist also, dass eine 5 proc. Chlorzinklösung Milzbrandsporen, welche einen Monat lang in derselben gelegen haben, in ihrer Entwickelungsfähigkeit nicht beeinträchtigt hat.

Auch mit diesem Desinfectionsmittel wurde ein Versuch angestellt, ob nicht ebenso, wie es sich für die schweflige Säure herausgestellt hatte, ein vorgängiges Befeuchten der als Desinfectionsproben dienenden Sporen die Wirkung erhöhen würde. Doch liess sich nicht der geringste Unterschied in der Entwickelungsfähigkeit der Sporen wahrnehmen, ob sie nun feucht oder trocken in die Chlorzinklösungen gebracht wurden.

Nach diesen Ergebnissen muss es räthselhaft erscheinen, wie das Chlorzink eigentlich in den Ruf eines Desinfectionsmittels gekommen ist. Es blieb nur noch übrig, an eine besonders kräftige entwickelungshemmende Wirkung des Chlorzinks zu denken, welche möglicherweise seine Empfehlung zur Desinfection veranlasst hatte. Also wurde auch nach dieser Richtung hin ein Versuch angestellt.

Zu 10 cc Blutserum wurde soviel von einer Chlorzinklösung gesetzt, dass die Gesammtflüssigkeit einen Gehalt von 1 % Chlorzink besass; ein zweites Quantum Blutserum wurde
auf 5 % Chlorzinkgehalt gebracht. Alsdann wurden Seidenfaden mit Milzbrandsporen
hineingelegt und mit Hülfe des Mikroskopes die etwa eintretende Entwickelung der Sporen
beobachtet. Schon nach 24 Stunden waren in beiden Gefässen die Sporen zu langen Fäden
herangewachsen und ihre Vegetation stand nicht im Mindesten hinter derjenigen des Controlversuches zurück.

Also auch von einer irgendwie erheblichen entwickelungshemmenden Wirkung des Chlorzinks kann keine Rede sein und es ist mir in der That unerklärlich, dass diesem Mittel ein bedeutender Desinfectionswerth zugeschrieben werden konnte.

Die vorstehenden Untersuchungen haben ergeben, dass drei der hervorragendsten, bisher mit grossem Vertrauen in Anwendung gezogenen Desinfectionsmittel den Anforderungen, welche die allgemein als massgebend eingeführte Methode der Prüfung durch bacterienhaltige Objecte stellen muss, nicht genügen, sobald diese Prüfung nur nach den unseren jetzigen Kenntnissen von den Bacterien entsprechenden Principien ausgeführt wird. Der Desinfectionswerth der Carbolsäure hat sich als ein weit beschränkterer herausgestellt, als bisher durchweg angenommen wird; die in der Desinfectionspraxis so vielfach angewendete schweflige Säure hat sich als ein unzuverlässiges und das Chlorzink als ein zur Desinfection ganz werthloses Nach diesen Erfahrungen erschien es als ein dringendes Bedürfniss, vermittelst eines ausreichenden, leicht zu handhabenden und absolut siehere Beurtheilung zulassenden Prüfungsobjectes eine grössere Reihe von Substanzen, die entweder schon als Desinfectionsmittel empfohlen sind oder bei denen desinficirende Eigenschaften zu vermuthen waren, auf ihren Desinfectionswerth zu untersuchen. Als ein hierzu ganz vortrefflich geeignetes Prüfungsobject bieten sich die schon mehrfach erwähnten an Seidenfäden getrockneten Milzbrandsporen. Ein Mittel, welches die Entwicklungsfähigkeit dieser Sporen in kurzer Zeit vernichtet, besitzt nach allen bis jetzt vorliegenden Erfahrungen auch die Fähigkeit, in annähernd derselben Zeit und Concentration alle übrigen Keime von Mikroorganismen zu tödten. Andererseits verdient ein Mittel, welches so exquisite Infectionskeime, wie die Milzbrandsporen sind, nicht zu bewältigen vermag, auch nicht als ein zuverlässiges Desinfectionsmittel angesehen zu werden. Ausserdem besitzen die Milzbrandsporen als Prüfungsobject noch den grossen Vortheil, dass die Beurtheilung ihrer Entwickelungsfähigkeit ohne zeitraubende Verfahren und mit einer solchen Sicherheit auszuführen ist, dass Irrthümer sich ganz unmöglich einschleichen können.

Die nachstehenden Untersuchungen sind daher mit Milzbrandsporen angestellt und zwar in derselben Weise, wie es bei den Versuchen mit Carbolsäure und Milzbrandsporen geschildert wurde. Ehe ich die Ergebnisse derselben in tabellarischer Zusammenstellung gebe, muss ich nochmals hervorheben, dass es vorläufig nur auf eine allgemeine Orientirung ankam. Man wird deswegen manche Lücke in der Reihe der zur Untersuchung gekommenen Mittel finden. Einzelne Zahlen, z. B. diejenigen der Salicylsäure, des Thymol u. a., müssen noch anderweitig durch Prüfung mit wässrigen Lösungen ergänzt werden; denn die Versuche mit diesen Mitteln wurden, um nicht zu geringe Concentrationen zu haben, mit alkoholischen Lösungen angestellt, und erst im weitern Laufe der Untersuchung stellte sich mit aller Evidenz die merkwürdige Thatsache heraus, dass die alkoholischen ebenso wie die öligen Lösungen von Mitteln, welche in wässriger Lösung mehr oder weniger wirksam sind, einen bedeutend geringeren (Jod) oder meistens gar keinen Effect (Salicylsäure u. s. w.) besitzen. Ich glaubte trotzdem diese in alkoholischer Lösung benutzten Mittel mit aufführen zu sollen, um weitere Beläge für diese unerwartete und doch ganz gesetzmässig sich wiederholende Erscheinung zu geben.

Die reinen flüssigen Mittel sind in der ersten Gruppe zusammengestellt, wobei dem Alkohol die Mischungen desselben mit Wasser angereiht sind.

In der zweiten Gruppe finden sich alle in Wasser gelösten Mittel.

In der dritten die in Alkohol oder Aether gelösten.

Die Zahlen geben diejenigen Tage an, an welchen eine Probe der Milzbrandsporen aus der Flüssigkeit genommen und auf ihre Entwickelungsfähigkeit geprüft wurde. Wenn keine Entwickelung mehr eintrat, also die Desinfection gelungen war, so ist das durch doppeltes Unterstreichen der Zahl angedeutet. Es lässt sich also beim Durchsehen der Tabelle sofort erkennen, ob und welche Wirkung von einem Mittel zu erwarten ist.

Flüssigkeit	Zeit des Aufenthaltes der Milzbrand- sporen in den Flüssigkeiten (nach Tagen)	Bemerkungen
Destillirtes Wasser Alkohol (absol.)	7   15   20   35   90   30   40   50   65   110   1   3   20   30   40   50   65   110   1   3   20   30   40   50   65   110   1   5   8*   30   20   30   40   50   65   110   1   5   30   90   1   5   10   20   100   1   5   10   20   1   10   10   1   10   10	* Lückenhafte Vegeta- tion. * Schwache Entwickelung, grosse Lücken.  * Vereinzelte aber kräftige Entwickelung.
Chlorwasser (frisch bereitet) Brom $(2^{\circ}/_{0} \text{ in Wasser})$	$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	* Verspätet, aber kräftig entwickelt,

Flüssigkeit		poren i		es der M Flüssigke en)		Bemerkungen
Bromkalium (5 $\%$ 0 in Wasser) Jodkalium (5 $\%$ 0 in Wasser) Sublimat (1 $\%$ 0 in Wasser)	5 5 1	10 10 2	25 25	80		
Arsenik $(1^{0}/_{00} \text{ in Wasser})$	1	6	10			
Kalkwasser	5	10	15 *	20 *		* Lückenhaft und verspätet ge- wachsen.
Chlorkalk (5% in Wasser)	1*	2**	<u>5</u>			* Wachsthum etwas verzögert aber kräftig.
Schwefelsäure (1%) in Wasser) Zinkvitriol (5%) in Wasser)	1	3 5*	10 * 10 *	20*		** Lückenhafte Entwickelung.  * Vereinzelte Fäden gewachsen.  * Wachsthum lückenhaft und wenig kräftig.
Kupfervitriol (5%) in Wasser)	1	5*	10*			* Wachsthum lückenhaft und wenig kräftig.
Schwefelsaures Eisenoxydul (5%) in Wasser)	2 1	6	10			noning manage.
Schwefelsaure Thonerde (5 $^{0}/_{0}$ in Wasser) Alaun (4 $^{0}/_{0}$ in Wasser)	1	5	$\begin{vmatrix} 12 \\ 12 \end{vmatrix}$			
Chromsaures Kali (5% in Wasser)	1	2	12			
Doppelt chroms. Kali (5% in Wasser)	1	2				
Chromalaun $(5  {}^{0}/_{0} \text{ in Wasser})$	1	2				
Chromsäure ( $1^{0}/_{0}$ in Wasser) Uebermangansaures Kali ( $5^{0}/_{0}$ in Wasser)	1 1	2				
Uebermangansaures Kali (1% in Wasser) Chlorsaures Kali (5% in Wasser)	1 2	2 6				. •
Osmiumsäure (1º/0 in Wasser)	1					
Borsäure (5%) in Wasser, nicht vollständig gelöst)	1	2	6*	10*		* Etwas verspätetes Wachsthum, Fäden gekräuselt.
Borax (5%) in Wasser) Schwefelwasserstoffwasser	5 1	10 5 *	15			* Wachsthum lückenhaft und
Schwefelammonium	1	2	5			sehr wenig kräftig.
Senfül mit Wasser	1	5	10*	10		* Schwaches Wachsthum.
Ameisensäure (spec. Gew. 1,120)	1	2	4	10		
Essigsaure (5% in Wasser)	$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$	$\begin{array}{c c} 5 \\ 5 \end{array}$	10			
Essigsaures Kali (concentr. Lösung) . Essigsaures Blei (5 %) in Wasser)	_	5	12			
Kaliseife (2%) in Wasser)		5	12			
Milchsäure (5%) in Wasser)		2	5		,	
Tannin $(5^{\circ})/_{\circ}$ in Wasser)		5 5	10			
Trimethylamin $(5^{\circ}/_{0} \text{ in Wasser})$ Chlorpikrin $(5^{\circ}/_{0} \text{ in Wasser})$		2	6	12		
Benzoësäure (concentrirte Lösung in			=	=		
Wasser)	_	5	10	45	70	
Benzoësaures Natron (5%) in Wasser) Zimmtsäure (2%) in Wasser 60, Alkohol 40)	1	3	5	10		
Indol (im Ueberschuss in Wasser)		5	10	25	80	
Skatol (im Ueberschuss in Wasser)	. 1	5	10	25	80	
Leucin $(^{1}/_{2})^{0}/_{0}$ in Wasser) Chinin $(^{2})^{0}/_{0}$ in Wasser 40, Alkohol 60)		* 5 * 5 *	* 10			* Verspätetes geringes Wachs
Chinin (1%) in Wasser mit Salzsäure	1	5	10			thum,

Flüssigkeit	Zeit des Aufenthaltes der Milz- brandsporen in den Flüssigkeiten (nach Tagen)					Bemerkungen
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	1* 1 1 1 1 1 1 5	2 * 5 5 5 5 6 6 10 5 5	30 10 10 20 12 12	50 15 15 80	90	* Lückenhaft gewachsen.

Der vorstehenden Tabelle habe ich einige Bemerkungen anzuschliessen, welche auf die wichtigeren Ergebnisse der in derselben zusammengestellten Versuche hinweisen sollen.

Im destillirten Wasser hatten sich, weil das Gefäss öfters zur Entnahme von Proben geöffnet wurde, mit der Zeit Pilze und Algen angesiedelt. Die Seidenfaden, an denen die Milzbrandsporen hafteten, mussten aus einem dichten Gewirr von Pilzmycelien befreit werden, ehe sie auf die Nährgelatine gelegt werden konnten. Das hatte jedoch ihrer Entwickelungsfähigkeit nicht den geringsten Abbruch gethan, denn sie wuchsen, nachdem sie drei Monate lang im destillirten Wasser gelegen hatten, noch eben so kräftig wie zu Anfang. Diese Erscheinung beschränkt sich aber nicht allein auf das destillirte Wasser, auch im Wasser der Berliner Wasserleitung, welches in einem anderen Versuchsgefass regelmässig in Zwischenräumen von wenigen Tagen erneuert wurde, hielten sich in einem durch 10 Wochen lang fortgesetzten ähnlichen Versuch die Milzbrandsporen in unveränderter Entwickelungsfähigkeit. Auch eine Abschwächung der Infectionskraft war nicht eingetreten, denn es wurden am Ende von beiden Versuchen Mäuse mit den Milzbrandsporen geimpft, welche danach an Milzbrand starben. Nach der Naegeli'schen Theorie sollen bekanntlich "Contagienpilze", welche ins Wasser gelangen, kaum einige Tage lebensfähig bleiben. Ich muss es Naegeli überlassen, den Widerspruch zwischen seiner Theorie und den von mir berichteten Thatsachen, von deren Richtigkeit sich Jeder leicht durch das höchst einfache Experiment überzeugen kann, aufzuklären.

Vom Glycerin war es schon länger bekannt, dass es auf Bacillensporen keinen nachtheiligen Einfluss ausübt. Auch vom Alkohol ist dasselbe vermuthet, aber meines Wissens bisher noch nicht in einem über einen längeren Zeitraum sich erstreckenden Versuch nachgewiesen. In Glycerin sowohl, als in Alkohol und in Verdünnungen des letzteren mit Wasser im Verhältniss von 1:1 und 1:2 haben die Milzbrandsporen fast 4 Monate lang gelegen und es war auch nicht der mindeste Unterschied in der Entwickelungsfahigkeit vor und nach dem Aufenthalt in diesen Flüssigkeiten wahrzunehmen. Dieses Resultat bestätigt also die schon mehrfach ausgesprochene Behauptung, dass die Behandlung mit Alkohol oder Glycerin nicht zur Unterscheidung von geformten und ungeformten Fermenten in dem Sinne benutzt werden kann, dass erstere dadurch vernichtet werden sollten.

Schwefelkohlenstoff, Aether, Chloroform, Benzol, Petroleumäther, Terpentin-Oel wurden in der Hoffnung versucht, dass dieselben in irgend einer Weise auf den Inhalt der Sporen, den man sich kaum anders als aus einer fettreichen und zugleich wasserarmen Substanz vorstellen kann \*), einwirken würden. Bis auf Aether und Terpentin-Oel zeigten sich die genannten Flüssigkeiten ohne merkliche Einwirkung. Auffallend ist es, dass gerade Aether

<sup>\*)</sup> Nencki und Schaffer (Journal f. prakt. Chemie, 1879 No. 19 u. 20) fanden in einem Gemisch von Fäulnissbacterien, von welchem allerdings nicht gesagt ist, wie reich an Sporen es war, 7,89 pCt. Fett.

und Terpentin-Oel, beide Ozonträger, eine im Verhältniss zu anderen Substanzen nicht unerhebliche Wirkung auf die Milzbrandsporen äusserten, indem die im Aether liegenden Sporen nach acht Tagen, die im Terpentin-Oel befindlichen schon nach 24 Stunden nur noch theilweise zur Entwickelung kamen.

Die Wirkung des in diesem Versuch in unvermischter Form zur Verwendung gekommenen Terpentin-Oels erschien so erheblich, dass mit demselben deswegen noch einige Versuche angestellt wurden, um zu sehen, in wie weit sich dieses Mittel praktisch würde verwenden lassen.

In einer Versuchsreihe wurde sporenhaltige Erde bei ungefähr 17° C. den Dämpfen von Terpentin in einem Gefäss, wie es bei dem gleichen mit Carbolsäure ausgeführten Experiment diente, ausgesetzt und nach 1, 2, 5, 12, 17, 40 und zuletzt nach 60 Tagen untersucht, ohne dass eine Abnahme in der Keimfähigkeit der Sporen gefunden wurde. In einem zweiten Experiment wurde Wasser mit einigen Tropfen Terpentin-Oel versetzt, Milzbrandsporen hineingelegt und öfters geschüttelt, weil möglicherweise der Einfluss des Terpentin-Oels auf feuchte Sporen ein erheblicherer sein konnte. Aber auch unter diesen Verhältnissen wurden die am 1., 5. und 10. Tage untersuchten Sporen entwickelungsfähig gefunden. Dennoch möchte ich die Hoffnung noch nicht aufgeben, dass sich das Terpentin-Oel in irgend einer Form, vielleicht in Combination mit trockener oder feuchter Hitze als Desinfectionsmittel verwerthen lassen wird und ich beabsichtige gelegentlich die Versuche mit diesem Mittel wieder aufzunehmen.

Wenn ein Desinfectionsmittel praktisch verwendbar sein soll, dann muss es nicht allein eine sichere, sondern auch eine schnelle Wirkung besitzen. Wie lang oder vielmehr wie kurz die Zeitdauer zu bemessen ist, während welcher ein Mittel seine desinficirende Wirkung äussern muss, lässt sich im Allgemeinen nicht sagen. Es kommt oft vor, dass die Desinfectionsobjecte mit dem in flüssiger Form befindlichen Desinfectionsmittel nur flüchtig angefeuchtet, besprengt oder gewaschen werden können; in diesem Falle stehen dem Desinfectionsmittel nur wenige Minuten zur Verfügung, in denen es seine Wirkung thun muss. In anderen Fällen lässt es sich einrichten, dass die Desinfectionsdauer einige Stunden in Anspruch nehmen kann. Länger als 24 Stunden kann dieselbe jedoch kaum ausgedehnt werden, ohne dass die Procedur immer schwerfälliger und für die Praxis im Grossen unausführbar wird. Für die Desinfectionspraxis im Allgemeinen werden also zunächst nur solche Mittel zu berücksichtigen sein, die mindestens innerhalb 24 Stunden alle Keime organichen Lebens zu vernichten vermögen. Unter der langen Reihe der untersuchten Substanzen finden sich aber nur sehr wenige, die dieser Bedingung Genüge leisten. Ausser Chlor, Brom und Jod haben nur noch Sublimat, Osmiumsäure und übermangansaures Kali die Milzbrandsporen schon innerhalb der ersten 24 Stunden getödtet. Uebermangansaures Kali äusserte diese Wirkung jedoch erst in einer 5 proc. Lösung, bei einer Stärke von nur 1 pCt. liess es die Sporen zwei Tage lang unbeschädigt. Da bei einer Desinfection im Grossen eine 5 proc. Lösung von übermangansaurem Kali nicht mehr verwendbar ist, so würde auch dieses Mittel aus den wenigen noch übriggebliebenen auszuscheiden sein. Ebenso wenig ist an eine Desinfection mit Osmiumsäure zu denken und es bleiben demnach nur noch die aus Chlor, Brom und Jod bestehende Gruppe und Sublimat. Mit diesen Mitteln wurden noch weitere Versuche angestellt, auf die ich später zurückkommen werde.

Sehr auffallend ist es, dass eine Anzahl von Substanzen, die gewöhnlich als dem organischen Leben feindlich angesehen werden, sich den Milzbrandsporen verhältnissmässig wenig oder gar nicht schädlich erwiesen haben. Ich erwähne in dieser Hinsicht besonders die Salzsäure (2 pCt.), Schwefelsäure (1 pCt.) und die concentrirten Lösungen von Chlornatrium, Chlorcalcium; ferner ist die geringe Wirkung fast sämmtlicher Metallverbindungen, unter diesen namentlich diejenige der 5 proc. Eisenchloridlösung, welche nach 2 Tagen die Milzbrandsporen noch nicht getödtet hatte, bemerkenswerth. Ueberraschend ist es auch,

dass Borsäure, Borax, chlorsaures Kali, Benzoësäure, benzoësaures Natron, Zimmtsäure und Chinin so wenig Einfluss auf die Milzbrandsporen äussern.

Die Versuche mit Indol und Skatol, welche beide Substanzen Herr Professor Baumann mir in dankenswerther Bereitwilligkeit zur Verfügung gestellt hat, haben insofern ein Interesse, dass beide bekanntlich als Producte des Bacterienstoffwechsels eine ganz bedeutende antiseptische Wirkung ausüben sollen. Bei dem geringen Löslichkeitsvermögen vom Indol und Skatol schien es mir, um eine möglichst hohe Einwirkung auf die Milzbrandsporen zu erzielen, das Zweckmässigste zu sein, wenn die Flüssigkeit, in welcher sich letztere befanden, beständig einen geringen ungelösten Ueberschuss davon enthielt. Die Milzbrandsporen wurden, trotzdem schliesslich die Seidenfäden, an denen sie hafteten, eine bräunliche Farbe von dem angesetzten Indol und Skatol angerommen hatten und, nachdem sie auf die Nährgelatine gelegt waren, noch lange Zeit den characteristischen intensiven Geruch verbreiteten, auch nach 80 Tagen in ihrer Entwickelungsfähigkeit noch nicht geschwächt.

Eine zweite Reihe von Versuchen beschäftigte sich damit, in ähnlicher Weise, wie es in der vorhergehenden mit Bezug auf die Fähigkeit der Desinfectionsmittel, die Milzbrandsporen zu vernichten, geschehen ist, über ihre entwickelungshemmende Wirkung an Milzbrandbacillen eine orientirende Uebersicht zu gewinnen.

Wie schon früher auseinandergesetzt wurde, haben die entwickelungshemmenden Eigenschaften eines Mittels für die Desinfectionspraxis einen weit geringeren Werth als die das Leben der Mikroorganismen völlig aufhebenden. Unter Umständen kann sogar, was auch schon von anderen Seiten mehrfach hervorgehoben ist, ein das Wachsthum und die Entwickelung aus den Dauerformen behinderndes Mittel geradezu einen nachtheiligen Effect haben, indem es gewissermassen das, was zerstört werden sollte, conservirt. Immerhin hat das Studium der genannten Eigenschaften für die Hygiene im Allgemeinen ein grosses Interesse, weil manche Fragen derselben, z. B. Conservirung von Nahrungsmitteln, damit in innigstem Zusammenhang stehen. Ich werde deswegen auch einige Ergebnisse der Versuche, welche zwar nicht unmittelbar mit der Desinfection zu thun haben, aber übrigens von Interesse sind, kurz berühren.

Die Versuche sind in gleicher Weise ausgeführt, wie es bei der Carbolsäure ausführlich geschildert ist. Die dabei erhaltenen Werthe können selbstverständlich nicht denselben Anspruch auf Sicherheit und Allgemeingültigkeit machen, wie die in der Tabelle über Tödtung der Milzbrandsporen zusammengestellten. Denn einmal gelten die Resultate nur für Milzbrandbacillen und wir haben schon früher bei den Carbolsäureversuchen gesehen, dass die Milzbrandbacillen in ihrem Verhalten zu einem Desinfectionsmittel von anderen Bacterien erheblich abweichen können. Zweitens macht es einen wesentlichen Unterschied aus, mit was für einer Nährflüssigkeit die Versuche angestellt werden. Ich habe durchweg als für die Milzbrandbacillen am besten geeignet Blutserum oder eine Fleischextract-Peptonlösung genommen. Die Zahlen, welche bei Anwendung dieser Nährflüssigkeiten erhalten wurden, können aber auch nur für dieselben allein oder höchstens noch ganz ähnlich zusammengesetzte Flüssigkeiten Geltung haben, weil ein anderer Gehalt an Eiweisskörpern, Nährsalzen u. s. w. auf die Wirkung des Desinfectionsmittels vom grössten Einfluss ist. Diese Verhältnisse sind bis jetzt von den Experimentatoren immer noch zu wenig oder gar nicht berücksichtigt und doch sind sie bei der Uebertragung der experimentell gewonnenen Resultate auf die Praxis von der höchsten Bedeutung. Um dies klar zu machen, will ich als Beispiel nur ein Mittel herausgreifen, obgleich sich dasselbe Verhalten bei jedem einzelnen mehr oder weniger wieder findet.

Davaine und nach ihm verschiedene französische Forscher haben gefunden, dass Jod in äusserster Verdünnung Milzbrandbacillen tödtet. Diese Thatsache hatte man in der Weise festgestellt, dass sehr stark mit Wasser verdünntem aber noch eben infectiös wirkendem Milzbrandblut Jodlösung zugesetzt und dann auf Thiere verimpft wurde. Die Thiere blieben gesund und es wurde mit Recht geschlossen, dass die Milzbrandbacillen durch die mit ihnen in Berührung gekommenen Spuren von Jod getödtet waren. Nun wurde aber ein gewaltiger Sprung gemacht und sofort weiter geschlossen, dass das Jod ebenso im Körper des an Milzbrand erkrankten Menschen oder Thieres die Bacillen tödten und dass dasselbe also ein unfehlbares Mittel gegen Milzbrand sein müsse. Der Versuch wurde gemacht und in der That sind, wie aus der einschlägigen französischen Literatur zu ersehen ist, verschiedene damit behandelte Milzbrandkranke hergestellt. Die Menschheit hätte also eigentlich alle Ursache, über diese geniale Combination, welche die Therapie um eine wichtige Kurmethode bereicherte, erfreut und den Entdeckern dankbar zu sein. Leider zerfliesst aber diese vortreffliche Kurmethode vor einer nüchternen Kritik in Nichts. In dem Experiment, welches zur Empfehlung des Jod als Milzbrandmittel geführt hatte, befanden sich die Milzbrandbacillen in einem so verdünntem Blut, dass es fast dem Wasser gleichzusetzen war. In den Gefässen des menschlichen Körpers kreist aber nicht Wasser, worin das Jod seine Wirkung entfalten könnte, sondern ein an Alcalien, die mit dem Jod sofort feste Verbindungen eingehen, reiches Blut. Wenn nun derselbe Versuch mit Milzbrandbacillen in Blutserum, anstatt Wasser, wiederholt wird, dann ergiebt sich auch sofort ein gewaltiger Unterschied in der Menge des Jod, die zur Behinderung des Wachsthums von Milzbrandbacillen nöthig ist, gegenüber der von Davaine angegebenen. Bei meinen Versuchen mit Blutserum hatte Jod in einer Verdünnung von 1:7000 noch gar keinen Einfluss auf die Bacillentwickelung und erst bei 1:5000 fing das Wachsthum derselben an, etwas langsamer zu werden. Wollte man hier schon den Anfang der zur Heilung eines Milzbrandkranken ausreichenden Dosis annehmen, dann müsste, auf den Körper eines erwachsenen Menschen berechnet\*), dem Kranken so viel Jod gegeben werden, dass sich beständig 12 gr in Circulation befinden, was aber unmöglich ist. Es liegen denn auch schon mehrfach spätere Berichte vor, dass mit Jod behandelte Milzbrandkranke gestorben sind, während es andererseits hinreichend bekannt ist, dass eben solche Kranke oft beim Gebrauche anderweitiger Kuren und selbst ohne irgend welche medicamentöse Behandlung auch mit dem Leben davon kamen. Wie wenig übrigens der thierische Organismus bei einer derartigen Betrachtung der ruhenden im Versuchsgefass befindlichen Nährflüssigkeit, sondern vielmehr einer in beständiger Bewegung und Veränderung sowohl den Parasiten als den parasitentödtenden Mitteln gegenüber sich verhaltenden Masse zu vergleichen ist, lehren in überzeugender Weise noch einige im Weiteren zu berichtende ähnliche Versuche mit Sublimat.

Wenn, wie gesagt, die in meinen Versuchen erhaltenen Werthe zunächst nur für Milzbrandbacillen und nur für die zur Anwendung gekommenen Nährlösungen Geltung haben, so können sie zur Beurtheilung der entwickelungshemmenden Eigenschaften der untersuchten Mittel doch insoweit gebraucht werden, als sich annehmen lässt, dass ein Mittel, welches in einer für die praktische Verwendung nicht zu starken Concentration das Wachsthum der Milzbrandbacillen nicht aufhebt oder wenigstens erheblich zurückhält, dies vermuthlich auch nicht bei anderen pathogenen Bacterien vermag und ganz gewiss nicht bei den erfahrungsgemäss weniger empfindlichen Bacterien der gewöhnlichen Zersetzungsund Fäulnissprocesse.

Die ersten Versuche wurden mit denjenigen Substanzen gemacht, die sich als die wirksamsten zur Sporentödtung erwiesen hatten. Auch hier stellte sich sofort der bedeutende Einfluss heraus, den die Flüssigkeit, innerhalb welcher das Desinfectionsmittel zu wirken hat, ausübt. Im destillirten Wasser hatten Jod, Brom und Chlor ausserordentlich sicher und schnell auf Sporen gewirkt; im Blut und Fleischextract-Peptonlösung (mit kohlensaurem Kali neutralisirt) traten sie bezüglich ihrer entwickelungshemmenden Eigenschaft weit hinter andere

<sup>\*)</sup> Weil die Milzbrandbacillen beim Menschen mit besonderer Vorliebe im subcutanen Gewebe ihren Sitz haben, darf bei dieser Rechnung nicht etwa das Blut allein berücksichtigt werden.

Mittel zurück. Jod liess (wie schon erwähnt) erst im Verhältniss von 1:5000 und Brom bei 1:1500 eine merkliche Behinderung im Wachsthum der Bacillen erkennen und ähnlich verhielt sich auch Chlor. Dieselbe Erscheinung wiederholte sich bei der Osmiumsäure. In einer Verdünnung von 1:18000 gab sie der Nährlösung schon einen deutlich bräunlichen Ton und färbte sie bei 1:6000 kräftig braun, aber eine Veränderung in der Entwickelung der Milzbrandbacillen war nicht zu bemerken.

Uebermangansaures Kali zeigte die ersten Spuren von Wachsthums-Behinderung bei 1:3000, vermochte aber bei 1:1400 noch nicht die Entwickelung vollständig aufzuheben.

Die einzige Ausnahme in dieser Gruppe machte das Sublimat. Dieses Mittel bewirkte schon in einer Verdünnung von mehr als 1:1000000 eine merkliche Behinderung des Wachsthums der Milzbrandbacillen und hob bei 1:300000 die Entwickelung derselben vollständig auf. Auf die Versuche, welche diese Zahlen ergeben haben, komme ich später noch zurück.

Theilweise ebenso von den gehegten Erwartungen abweichende Resultate ergaben sich bei der Untersuchung einer Reihe anderer Mittel.

Uebertroffen wurde die a priori gefasste Meinung bezüglich der entwickelungshemmenden Eigenschaften durch einige Substanzen, die zur Gruppe der ätherischen Oele gehören oder Bestandtheile der letzteren bilden, sowie diesen sich anschliessend durch Allylalkohol. Wegen der Flüchtigkeit dieser Substanzen ist es ziemlich schwierig, annähernd richtige Zahlen über die Grenze der zur Behinderung oder vollständigen Aufhebung des Bacterien-Wachsthums erforderlichen Mengen derselben zu gewinnen, und ich glaube nicht, dass mir dies in den wenigen Versuchen, welche darüber ausgeführt werden konnten, vollständig gelungen ist. Um aber eine Anschauung davon zu geben, in welchen minimalen Mengen sie schon zu wirken vermögen, will ich über einige Versuchsreihen ausführlicher berichten.

Unter einer im Innern mit feuchtem Filtrirpapier ausgelegten Glasglocke befanden sich sieben Glasschalen, von denen jede 10 cc Fleichextract-Peptonlösung und in dieser einen Seidenfaden mit anhaftenden Milzbrandsporen enthielten. Sechs Glasschalen erhielten der Reihe nach 1, 2, 4, 6, 8, 12 Tropfen reinen Allylalkohol zugesetzt, die siebente war zur Controle bestimmt, und blieb ohne weiteren Zusatz. Nach dem genau ausgemessenen Gehalt der zum Abzählen der Tropfen dienenden Pipette betrugen die zur Nährlösung zugefügten Mengen 0,02, 0,04, 0,09, 0,13, 0,18, 0,3 cc, in Summa 0,76 cc Allylalkohol. In keinem der Gefässe zeigte sich auch nur eine Spur von Entwickelung der Milzbrandsporen; was aber am auffallendsten war, auch im Controlgefäss wuchs nicht das Geringste. Noch nach vier Tagen hatte sich in keinem Gefässe eine Vegetation von Milzbrandbacillen eingestellt. Es wurden nun die Seidenfaden aus den beiden Gefässen, welche 0,02 und 0,3 cc Allylalkohol, also am wenigsten und am meisten, erhalten hatten, herausgenommen und auf Nährgelatine gelegt, wo sie innerhalb der beiden folgenden Tage zur üppigsten Entwickelung gelangten. Aus diesem letzteren Experiment liess sich entnehmen, dass der Allylalkohol den Milzbrandsporen an und für sich keinen Schaden zugefügt, sondern sie im wahren Sinne des Wortes nur in ihrer Entwickelung gehemmt hatte. Sobald in dem Tröpfehen allylalkoholhaltiger Nährflüssigkeit, welches dem Seidenfaden anhing, als er auf die Nährgelatine gelegt wurde, der Allylalkohol sich verflüchtigt hatte, ging die Entwickelung der Sporen ungestört von Statten. Es bleibt nur noch zu erklären, warum auch in dem Controlgefässe nichts gewachsen war. In den gleichzeitig unter anderen Glocken aufgestellten, mit derselben Nährflüssigkeit versehenen Controlgefässen hatten sich die Milzbrandsporen in gewöhnlicher Weise entwickelt. Also konnte bei dem Controlgefässe des Allylalkohol-Versuches, welches sich von jenen nur durch das Vorhandensein von sehr geringen durch den Geruch noch eben wahrnehmbaren Dämpfen des Allylalkohols unterschied, der Grund für das Ausbleiben der Sporenentwickelung auch nur in der Wirkung dieser Spuren von Allylalkohol gesucht werden. Die weiteren Versuche bestätigten diese Vermuthung vollständig. Es wurde nämlich in den weiteren Versuchsreihen mit der Allylalkoholdosis herabgegangen. Zunächst

kam statt des reinen Allylalkohols eine 5 proc. Lösung zur Verwendung, von welcher 0,04, 0,08, 0,16, 0,24, 0,32, 0,4 in die sechs Versuchsgefässe zu der Nährlösung und den Milzbrandsporen gefügt wurde. Auf reinen Allylalkohol berechnet, enthalten jene Quantitäten 0,002, 0,004, 0,008, 0,012, 0,016, 0,02, in Summa 0,062 cc Allylalkohol, gegen 0,76 cc des Aber auch dieser geringe Zusatz, welcher im Ganzen ungefähr vorigen Versuches. 1 1/2 Tropfen Allylalkohol auf 60 cc Nährflüssigkeit beträgt, hatte genügt, um innerhalb vier Tagen keine Entwickelung der Milzbrandsporen und, was gleichfalls bemerkenswerth ist, auch keiner anderen Bacterien aufkommen zu lassen. Die Nährflüssigkeit in dem zur Controle unter derselben Glasglocke aufgestellten und ohne Zusatz von Allylalkohol gebliebenen Gefässe war, wie im ersten Versuche, vollkommen steril geblieben. In einem dritten Versuche wurde eine 1 proc. Lösung von Allylalkohol genommen, die Zusatzflüssigkeit für die sechs im Ganzen 60 cc Nährflüssigkeit haltenden Gefässe enthielt diesmal insgesammt nur 0,01 cc Allylalkohol und trotzdem reichte dieselbe aus, um in sämmtlichen Versuchs- und im Controlgefässe die Bacillenentwickelung vollständig aufzuheben. Es entzieht sich natürlich jeder Berechnung, wie gross oder vielmehr wie ausserordentlich gering die Allylalkohol-Menge war, die durch Verdunstung und Absorption aus den anderen Gefässen in das Controlgefäss gelangen konnte, weil nicht allein dieses letztere, sondern auch die gesammte feuchte Innenfläche der Glocke und der Boden der grossen Glasschale, auf welcher die Glocke ruhte, an der Absorption des verdunsteten Allylalkohols Theil nehmen mussten. Durch den Geruch konnte der Allylalkohol in den Versuchsgefässen in diesem Falle nicht mehr constatirt werden. Im vierten Versuche musste also noch weniger Allylalkohol zugesetzt werden, und es wurde deswegen von einer 1% starken Lösung der Reihe nach 0,03, 0,06, 0,1, 0,2, 0,3, 0,6 den einzelnen Gefässen, insgesammt 0,001 Allylalkohol zugesetzt. Im Controlgefässe und in den fünf ersten Gefässen war am ersten Tage die Entwickelung der Milzbrandbacillen schwach, wurde aber am zweiten Tage, nachdem durch noch weitere Verdunstung der Allylalkohol immer mehr reducirt war, kräftiger. In dem Gefässe, welches 0,6 erhalten hatte, blieb die Entwickelung auch am zweiten Tage erheblich zurück. Schliesslich wurde noch ein Versuch in der Weise angestellt, dass die Nährlösung in lange, enge, mit Watte verschlossene Reagensgläser gefüllt wurde, um einmal den Einfluss des aus den einzelnen Gefässen verdunstenden Allylalkohols auf die Nachbargefässe zu vermeiden und die Verdunstung auf ein möglichst geringes Mass zu beschränken. Es kamen in diesem Falle auf die einzelnen Gefässe 0,015, 0,03, 0,06, 0,12, 0,3 cc einer 1% Allylalkohollösung auf je 10 cc Nährlösung. In den beiden letzten Gläsern waren am ersten Tage die Sporen gar nicht gewachsen, im dritten wenig, in den beiden ersten wuchsen sie in gewöhnlicher Weise. Am zweiten Tage kamen sie in den beiden letzten Gläsern nachträglich noch zu einer geringen Entwickelung, im dritten blieben sie hinter der Entwickelung in den ersten Gläsern erheblich zurück.

Weiter wurden diese Versuche vorläufig nicht fortgesetzt. Man wird noch die Bestimmung der Zahlen für die Entwickelungsbehinderung und Aufhebung bei vollständigem Ausschluss der Verdunstung vermissen. Dieselben mussten, weil die Untersuchung immer praktische Gesichtspunkte im Auge hatte, ein geringes Interesse beanspruchen; bei der praktischen Verwendung würde wohl nur in Ausnahmefällen (vielleicht Conservirung von Nahrungsmitteln in geschlossenen Gefässen) der Verlust durch Verdunstung zu vermeiden sein. Uebrigens ist nicht zu zweifeln, dass unter dieser letzteren Bedingung der Grenzwerth für die Aufhebung des Bacterienwachsthums bei einer noch viel grösseren Verdünnung des Allylalkohols gesucht werden muss. Wollte man diesen Grenzwerth aus den vorstehend beschriebenen Versuchen berechnen, dann würde sich dazu nur der letzte eignen, weil in diesem der Einfluss der stärkeren Lösungen auf die schwächeren ausgeschlossen blieb. Es trat in diesem Versuche bei einem Zusatze von 0,06 der 1% Lösung schon eine erhebliche Wachsthumsbehinderung ein, so dass, in der gewöhnlichen Weise berechnet, der Allylalkohol diese Wirkung bei einer Verdünnung von 1:167 000 äussert.

Dieselbe Erscheinung wiederholt sich, wenn den Nährlösungen Senf-Oel zugesetzt wird. Auch die geringsten Spuren des verdunsteten Senf-Oels halten ebenso und in noch höherem Masse, wie es beim Allylalkohol der Fall ist, die Entwickelung in den zugleich mit den anderen Gefässen unter der Glasglocke befindlichen Controlgefässen auf. Aus einem ebensolchen Versuche, wie soeben vom Allylalkohole beschrieben wurde, erhielt ich folgende Werthe. Fine auffallende Behinderung des Wachsthums tritt bei einer Verdünnung des Senf-Oels von 1:330 000 und die vollständige Aufhebung bei 1:33 000 ein. Die bedeutende antiseptische Eigenschaft des Senf-Oels könnte gewiss mit Vortheil zur Nahrungsmittelconservirung und für passende Verhältnisse auch therapeutisch verwerthet werden.

In sehr starken Verdünnungen wirken dann noch: Thymol, nämlich Anfang der Behinderung bei 1:80 000 (wenn ich den für Carbolsäure gefundenen entsprechenden Werth von 1:1250 hiermit vergleiche, dann scheint mir die in der Neuzeit allgemein übliche Bezeichnung des Thymols als eines Antisepticum der Toilette, seiner Wirksamkeit nach zu urtheilen, eine sehr unzureichende).

Pfeffermünz-Oel, Anfang der Behinderung bei 1:33 000 Terpentin-Oel, " " " 1:75 000

Unter den ätherischen Oelen wird man bei weiterem Nachforschen unzweifelhaft noch weitere stark antiseptisch wirkende Mittel finden. Dass sie nicht alle diese Eigenschaft in gleich hohem Masse besitzen, beweisen einige Versuche, die ich noch mit Nelkenöl anstellte. Letzteres zeigt eine merkliche Behinderung des Milzbrandbacillenwachsthums erst in einer Verdünnung von 1:5000; immerhin noch eine erhebliche Wirksamkeit, aber doch nicht im Verhältniss zu derjenigen von Senf-Oel, Thymol und Pfeffermünz-Oel.

Von anderen Körpern, die in stärkerer Verdünnung wirken, habe ich zu nennen:

Arsenigsaures Kali; welches schon im Verhältniss von  $1:100\,000$  auf das Wachsthum behindernd einwirkt, aber erst bei  $1:10\,000$  dasselbe ganz aufhebt.

Chromsäure: Behinderung bei 1:10000; Aufhebung bei 1:5000.

Pikrinsäure: Behinderung bei 1:10 000; Aufhebung war bei 1:5000 noch nicht erreicht.

Blausäure: Behinderung bei 1:40 000; Aufhebung bei 1:8000.

Mit der Carbolsäure ziemlich auf derselben Stufe stehen:

Borsäure: Behinderung bei 1:1250; Aufhebung bei 1:800.

Borax: Behinderung bei 1:2000; Aufhebung bei 1:700.

Salzsäure: Behinderung bei 1:2500; Aufhebung bei 1:1700.

Salicylsäure: Behinderung bei 1:3300; Aufhebung bei 1:1500.

Benzoësäure: Behinderung bei 1:2000.

Kampher: Behinderung bei 1:2500; Aufhebung bei 1:1250 noch nicht erreicht.

Eucalyptol: Behinderung bei 1:2500; Aufhebung bei 1:1000 noch nicht erreicht.

Einige Beobachtungen, die zufällig bei Bacterienculturen gemacht waren, liessen vermuthen, dass gewisse Fettsäuren einen erheblich hemmenden Einfluss auf das Bacterienwachsthum ausüben. Es wurden deswegen Versuche mit einigen Fettsäuren angestellt, von denen ich nur erwähnen will, dass Buttersäure in einer Verdünnung von 1:3000 noch gar keine Störung in der Milzbrandbacillen-Entwickelung hervorrief, ebenso Oleinsäure noch nicht bei 1:2000. Dennoch ist die Thatsache, dass Kaliseife bei 1:5000 schon eine Behinderung und bei 1:1000 vollständige Aufhebung der Entwickelung bewirkt, während Kali für sich ungefähr achtmal niedrigere Grenzwerthe aufweist, kaum anders zu erklären, als dass gewisse Bestandtheile der Kaliseife, höchstwahrscheinlich die eine oder andere Fettsäure, ein ziemlich bedeutendes Behinderungsvermögen für die Entwickelung der Milzbrandbacillen besitzt.

Eine nicht geringe Zahl der versuchten Körper bewirkt in der Nährlösung Niederschläge. Die in diesem Falle erhaltenen Zahlen können nicht unmittelbar als Ausdruck des Hemmungswerthes gelten, weil sie zum grossen Theile von der durch Ausfällung einzelner Bestandtheile der Nährlösung (meistens der Albuminate) veranlassten Herabsetzung des Nährwerthes dieser Flüssigkeit bedingt sind. Ein characteristisches Beispiel bieten hierfür die Schwefelalkalien:

Schwefelnatrium erzeugt keinen Niederschlag und bewirkt eine Behinderung des Bacillenwachsthums noch nicht bei einer Verdünnung von 1:250.

Schwefelkalium macht einen geringen Niederschlag und behindert bei 1:350. Schwefelkalium giebt starken voluminösen Niederschlag und behindert schon bei 1:2000.

Zu den Substanzen, über welche wegen Bildung von Niederschlägen keine massgebenden Zahlen zu erlangen waren, gehören Chlorkalk, Alaun, Eisenvitriol, Zinkvitriol, essigsaures Bleioxyd.

Ein besonderes Interesse beanspruchen noch folgende Mittel, denen gewöhnlich bedeutende antiseptische, d. h. entwickelungshemmende Eigenschaften zugeschrieben werden.

Chinin behindert die Entwickelung der Milzbrandbacillen in merklichem Masse bei einer Verdünnung von 1:830 und hebt sie vollkommen auf bei 1:625. Dies sind im Verhältnisse zu anderen Substanzen sehr niedrige Zahlen. Aber sie stimmen ziemlich gut mit dem Resultate, welches von Moczutkowsky\*) erhalten wurde, als er versuchte, Recurrensspirochäten im Blute durch Chinin zu tödten. Er fand, dass hierzu Chinin im Verhältniss von 1:500 (0,2 pCt.) erforderlich ist, und berechnete danach die Dosis Chinin, welche einem Recurrenskranken verabfolgt werden müsste, um die Recurrensspirochäten in seinem Blute zu vernichten auf 12 bis 16 g. Wollte man Chinin innerlich reichen in der Absicht, auf die Milzbrandbacillen in einem Karbunkel zu wirken, dann wäre das dreizehnfache der obigen Zahl zu nehmen, weil sie dann nicht mehr allein für die Blutmasse, sondern für die Gesammtmasse des Körpers berechnet werden muss. Derartige Berechnungen sind gewiss keine müssige Spielereien, denn sie zeigen, wie vorsichtig man in der Empfehlung eines angeblich antiseptisch wirkenden Mittels zu therapeutischen Zwecken sein soll. Von einem Mittel, welches das Bacterienwachsthum in dem auf ungefähr 5000 g zu berechnenden Blute eines erwachsenen Menschen verhindern soll, muss vorerst festgestellt sein, dass eine die Maximaldosis nicht überschreitende Menge desselben hinreicht, um 5000 g Blut oder ebensoviel von einer ähnlich zusammengesetzten Nährflüssigkeit längere Zeit in bacterienfreiem Zustande zu erhalten. Damit wäre aber nur erst eine allgemeine Andeutung über die Möglichkeit gewonnen, dass das fragliche Mittel die gewünschte Wirkung äussern wird, welche noch durch die weiteren Untersuchungen über die Resorptionsfähigkeit und die Verluste durch Ausscheidung zu ergänzen ist. Wenn namentlich die letzterwähnten Faktoren in Rechnung gezogen werden, scheint nur für solche Mittel, die ganz aussergewöhnliche antiseptische Eigenschaften haben, Aussicht vorhanden zu sein, das Gesammtblut bacterienfrei erhalten zu können. Günstiger liegen die Verhältnisse für eine local beschränkte Anwendung antiseptischer Mittel.

Chloralhydrat, welches gleichfalls starke antiseptische Wirkung besitzen soll, behindert das Wachsthum der Milzbrandbacillen allerdings schon in einer Verdünnung von 1:1000, hebt es aber selbst bei 1:400 noch nicht vollständig auf.

Zimmetsäure zeigte in einer Verdünnung von 1:1000 noch gar keinen nachtheiligen Einfluss auf das Wachsthum der Bacillen.

Chlorsaures Kali fängt bei 1:250 an, das Wachsthum zu behindern, hat also eine verhältnissmässig sehr geringe antiseptische Wirkung.

<sup>\*)</sup> Deutsche med. Wochenschrift, 1879 No. 50.

Auf derselben Stufe stehen Essigsäure und roher Holzessig, welche ebenfalls in einer Verdünnung von 1:250 anfangen, die Entwickelung etwas zurückzuhalten.

Noch niedriger steht das benzoësaure Natron, das vielgerühmte bacterientödtende Mittel, welches erst bei 1:200 die Entwickelung der Milzbrandbacillen eben merklich abschwächt.

Alkohol behindert das Wachsthum bei 1:100, hebt es aber erst bei 1:12,5 völlig auf. Aceton liess in einer Verdünnung von 1:50 noch keinen Einfluss erkennen.

Kochsalz behinderte das Wachsthum der Milzbrandbaeillen bei 1:64, hob es aber bei 1:24 noch nicht vollkommen auf.

Blickt man auf die beiden Versuchsreihen, welche die allgemeine Orientirung über den Desinfectionswerth möglichst vieler sogenannter Desinfectionsmittel zum Zweck hatten, zurück, so wird man finden, dass die Ausbeute an Material, welches sich für Desinfectionszwecke verwerthen lässt, eine sehr geringe ist.

Wenn der Unterschied zwischen den eigentlichen Desinfectionsmitteln, d. h. solchen, die vollständig vernichtend auf die Mikroorganismen einwirken, und den antiseptisch wirkenden, d. h. nur mit entwickelungshemmenden Eigenschaften versehenen Mitteln, streng eingehalten wird, dann haben sich bei meinen Untersuchungen als Desinfectionsmittel, an deren praktische Verwendung gedacht werden kann, nur Chlor, Brom und Sublimat bewährt und als mit hervorragenden entwickelungshemmenden Eigenschaften begabt wieder Sublimat und daneben noch einige ätherische Oele, Thymol und Allylalkohol.

Es bliebe nur noch zu untersuchen, inwieweit diese Mittel und für welche besonderen Fälle dieselben den Zwecken der Desinfection dienstbar zu machen sind. Es ist mir bislang nicht möglich gewesen, in dieser Richtung auch nur annähernd erschöpfende Untersuchungen anzustellen und ich behalte mir dieselben für spätere Zeit vor. Nur über einige mit Brom und Sublimat ausgeführte Versuche, die zum Theil sehr wichtige Resultate gegeben haben, will ich noch berichten.

Brom ist zur Desinfection sowohl in Wasser gelöst, als in Gasform benutzt. In dem Versuche, in welchem das Brom die Milzbrandsporen getödtet hatte, befand es sich in einer 2 proc. starken wässrigen Lösung. Um nun theils einen Vergleich mit den anderen Mitteln derselben Gruppe zu haben, theils zu sehen, wie diese Mittel in gasförmiger Gestalt wirken und ob sie auf die Bacillensporen der Erde ebenso kräftig wirken wie auf die Milzbrandsporen, wurde folgender Versuch gemacht:

Reagensgläser wurden zum vierten Theile mit 2 proc. Brom (in Wasser), frisch bereitetem Chlorwasser, 2 proc. Jod (in Alkohol) gefüllt. Einige Centimeter oberhalb der Flüssigkeit befanden sich in Filtrirpapier eingewickelt und an einem Faden aufgehängt sporenhaltige Erde und an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen. Die Gläser waren durch einen Kork verschlossen. In bestimmten Zeiträumen wurde aus jedem Glase eine Probe genommen und auf Nährgelatine bezüglich der Entwickelungsfähigkeit der in ihr enthaltenen Sporen geprüft. Die nachstehende Tabelle enthält das Resultat dieses Versuches.

Dämpfe vom:	Zeit des Aufenthaltes der Desinfectionsproben in den Reagens- gläsern (nach Tagen).						
Brom $2^{0}/_{0}$ (in Wasser)	M,-B, E, M,-B, E, M,-B.	1 1 1 1	2 2 2 2 2 2	5 5 5	10 10 10 10	12 12 12 12 12 12	MB. = Milzbrandsporen  E. = Bacillensporen in der Erde

Die doppelt unterstrichenen Zahlen geben, ebenso wie in den früheren Tabellen, diejenigen Tage an, an denen die Sporen nicht entwickelungsfähig gefunden wurden.

Dieser Versuch lehrt, dass Brom in gasförmiger Gestalt die Sporen ebenso wie in wässriger Lösung schon nach 24 Stunden tödtet, während Chlor hinter dieser Leistung etwas und Jod ziemlich weit zurückbleibt. Es hat diese Thatsache insofern eine Bedeutung, als bei der Unzuverlässigkeit der schwefligen Säure es nothwendig sein wird, in Zukunft überall da, wo Desinfection von geschlossenen Räumen die Anwendung gasförmiger Mittel erfordert, auf das in der Neuzeit fast ganz verlassene Chlor oder Brom zurückzugreifen und da ist es gewiss von Interesse, zu wissen, welches von diesen beiden Mitteln das wirksamere ist. Nach dem Resultate des obigen Experimentes würde Brom vorzuziehen sein und ich zweifle auch nicht, dass Brom und mehr oder weniger auch Chlor sich bei Versuchen im Grossen zur Desinfection von geschlossenen Räumen bewähren wird.

Damit wäre den Aufgaben der Desinfection nach einer Seite hin wenigstens genügt. Auch eine andere Abtheilung derselben, nämlich die Desinfection von transportabeln, nicht zu umfangreichen Gegenständen, wie Wäsche, Betten u. s. w. scheint durch die Anwendung der feuchten Wärme, wie unsere in einer anderen Arbeit dargelegten Versuche ergeben, ihre Lösung zu finden. Es bleibt dann aber noch eine Kategorie von Desinfectionsobjecten, die zu gross sind, um durch Hitze oder in geschlossenen Räumen desinficirt werden zu können, wie z. B. Eisenbahnwagen, und da fragt es sich, ob nicht auch für diese das Brom in Wasser gelöst ein zuverlässiges Desinfectionsmittel abgeben könnte. Folgender Versuch sollte darüber Auskunft geben. Auf ein glatt gehobeltes hartes Brett wurden Seidenfäden mit Milzbrandsporen gelegt und mit einer 2 proc. Bromlösung übergossen, so dass die Flüssigkeit darüber stehen blieb und ungefähr nach einer halben Stunde wieder verdunstet war. Nachdem dies einmal geschehen war, zeigte die von dem auf Nährgelatine gelegten Seidenfaden ausgehende Milzbrandvegetation sehr grosse Lücken und diejenigen Fäden, welche zweimal oder öfter übergossen waren, ergaben keine Milzbrandentwickelung mehr. Danach schien allerdings Aussicht vorhanden zu sein, dass das Brom in Lösung für den gedachten Zweck verwerthet werden könne. Doch war noch zu bedenken, dass die Desinfection nur in Form von Waschung oder Besprengung des Gegenstandes vorgenommen werden kann und dass in diesem Falle die Bromlösung mit demselben nicht so lange, wie in dem eben beschriebenen Versuche, in Berührung bleiben, sondern viel schneller verdunsten würde, also auch eine geringere Wirkung haben müsste. In Berücksichtigung dessen wurde noch folgender Versuch gemacht. Es wurden rauhe Bretter von leichtem Holz genommen, darauf die sporenhaltigen Desinfectionsproben gelegt und nun die Bromlösung durch einen Spray-Apparat, an dem das verbrauchte Flüssigkeitsquantum abzulesen war, so darüber ausgebreitet, dass die Oberfläche des Brettes und die Proben gründlich durchnässt, aber nach wenigen Minuten wieder trocken waren. Es wurden zu gleicher Zeit verschieden starke Bromlösungen versucht. Die nachstehende Tabelle lässt das Resultat dieses Versuches erkennen. Das Zeichen + bedeutet, dass die Milzbrandsporen zur Entwickelung kamen und das Zeichen -, dass sie getödtet waren.

Mit Brom in Wasser gelöst	wurden die Desinfectionsproben besprengt								
THE DIOIR IN WASSEL SCHOOL	1mal	2mal	3mal	4mal					
0,05 pCt	+	+	+	+					
0,5 pCt	+	+	+	+					
1 pCt	+	+	+	+*)	*) Die Entwickelung der Sporen zeigt Lücken.				
2 pCt	+	-+-	+	+*)	*) Die Sporen sind nur an vereinzelten				
4 pCt. (concentrirte Lösung)	+	+	+	_	Stellen zur Entwickelung gekommen.				

Unter diesen den Verhältnissen der Desinfectionspraxis möglichst angepassten Versuchsbedingungen ist die Wirkung der Bromlösung eine erheblich geringere als sich beim ersten Versuch ergeben hatte. Nach jenem Experimente schien es so, als liesse sich durch einmaliges reichliches Anfeuchten oder Durchnässen mit der Bromlösung schon eine vollständige Desinfection erreichen. Der zweite Versuch beweist aber, dass das nicht der Fall ist und dass eine concentrirte Bromlösung viermal auf das Object gebracht werden muss, wenn alle Keime getödtet sein sollen. Dadurch wird es aber auch sofort wieder sehr fraglich, ob unter solchen erschwerenden Bedingungen noch an eine praktische Verwendung der Bromlösung gedacht werden kann. Nicht allein, dass erheblich mehr Zeit von der Desinfection in Anspruch genommen wird, sondern vor allen Dingen werden die Desinfectionskosten unverhältnissmässig gesteigert. Es waren bei dem zweiten Versuche jedesmal 10 cc der Bromlösung auf 600 qcm der zu desinficirenden Fläche gekommen, für die 4 pCt. Bromlösung berechnet würden bei einer einmaligen Anwendung des Desinfectionsmittels 6 gr Brom erforderlich sein, um eine 1 qm grosse Fläche zu desinficiren. Auf einen bestimmten Fall angewendet, z. B. auf einen Eisenbahnwagen, dessen Aussen- und Innenfläche ungefähr 100 gm betragen mag, stellen sich die Desinfectionskosten unter den angenommenen Verhältnissen und nach dem zur Zeit geltenden Preise des Brom für einmalige Application des Mittels auf 5 Mark. Das würde schon eine recht kostspielige Desinfection abgeben; wenn aber diese Kosten auf das Vierfache oder, im Falle die Desinfection recht gründlich und sicher ausgeführt werden soll, auf das Fünffache erhöht und ausserdem die Arbeitspreise dazu gerechnet werden müssen, dann überschreiten doch wohl die für die Desinfection erwachsenden Unkosten das zulässige Mass ganz erheblich.

Suchen wir nun aber nach einem anderen Mittel für die so viel Schwierigkeiten bietende Desinfection von Gegenständen, denen nicht mit Hitze oder mit gasförmigen Desinfectionsmitteln beizukommen ist, dann bleibt nur noch allein das Sublimat übrig. Eigentlich ist es zu verwundern, dass die ganz bedeutenden desinficirenden Wirkungen des Sublimats, des einzigen Mittels, über dessen Wirkung alle Autoren einig sind und das von allen an die Spitze der von ihnen untersuchten Substanzen gesetzt wurde, bis jetzt noch keine entsprechende Verwerthung gefunden haben. Der Grund hierfür scheint mir nur darin zu liegen, dass man einerseits sich in dem trügerischen Glauben befand, an Carbolsäure, schwefliger Säure, Chlorzink u. s. w. schon sichere Desinfectionsmittel zu besitzen und andererseits sich durch die giftigen Eigenschaften des Sublimats von seiner praktischen Verwendung abschrecken liess. Nachdem sich aber herausgestellt hat, dass jene Mittel unsicher oder gar nicht wirken, bleibt nichts weiter übrig, als diese sicher wirkende Quecksilberverbindung ins Auge zu fassen und zu versuchen, ob dieselbe nicht wenigstens für solche Fälle, in denen von ihren giftigen Eigenschaften nichts zu fürchten ist, zu verwenden und ob es ferner nicht möglich ist, die Anwendung dieses Desinfectionsmittels so einzurichten, dass jede Gefahr vermieden wird oder ferner, ob nicht vielleicht andere weniger giftige Quecksilberverbindungen an Stelle des Sublimats gesetzt werden könnten.

Die Versuche, welche mit einer Anzahl von Desinfectionsmitteln zur Tödtung von Milzbrandsporen angestellt waren, hatten ergeben, dass nur sehr wenige ihre Aufgabe innerhalb eines Tages erfüllt hatten. Zu diesen gehörte eine 1 proc. Sublimatlösung. Es kam also zunächst darauf an, zu erfahren, ob dies schon die Grenze der Leistung sei, und es wurden zu diesem Zwecke folgende Versuche und zwar aus den oben erörterten Gründen vergleichsweise neben dem Sublimate noch mit anderen wasserlöslichen Quecksilberverbindungen angestellt. In Reagensgläsern befanden sich 1 pCt. starke Lösungen von Sublimat, salpetersaurem Quecksilberoxyd und schwefelsaurem Quecksilberoxyd, die beiden letzteren mit einem entsprechenden Zusatze von Salpetersäure resp. Schwefelsäure. In die Lösungen wurden Seidenfäden mit Milzbrandsporen gelegt und nach 24 Stunden untersucht. Die Milzbrandsporen waren in allen drei Lösungen nach dieser Zeit abgestorben. Darauf wurden von Neuem Fäden eingelegt und schon nach 5 Stunden untersucht. Auch in diesem Versuche

hatten die drei Quecksilberverbindungen gleichmässig vernichtend auf die Sporen gewirkt. Nun wurden schwächere, nur 1 % starke Lösungen genommen. Milzbrandsporen, welche 24 Stunden in denselben gelegen hatten, waren getödtet; ebenso nach 5 Stunden. Schliesslich wurde die Zeit der Einwirkung immer mehr abgekürzt, auf 1 Stunde, 40 Minuten, 20 Minuten, 10 Minuten, stets mit demselben Resultate, dass in den Lösungen die Proben vollkommen desinficirt wurden. Es blieb nun noch die schwierigste und entscheidende Aufgabe für die Desinfectionsmittel zu lösen übrig, ob sie nämlich schon bei einmaligem Anfeuchten die Milzbrandsporen und die in den meisten Fällen noch etwas widerstandsfähigeren Bacillensporen der Erde zu bewältigen vermöchten. Zu diesem Versuche wurden in der schon mehrfach geschilderten Weise die milzbrandsporenhaltigen Seidenfäden und sporenhaltige Erde auf Brettern ausgebreitet und mit dem Sprayapparate eine gerade zur vollständigen Anfeuchtung ausreichende Menge der 1 % starken Lösungen von Sublimat, salpetersaurem und schwefelsaurem Quecksilberoxyd ausgesprengt. Nach wenigen Minuten waren die Objecte wieder getrocknet und kamen dann auf die Nährgelatine. Es ergab sich dann, dass die Milzbrandsporen von allen drei Lösungen getödtet waren, dagegen war die Entwickelungsfähigkeit der Bacillensporen in der Erde nur durch die Sublimatlösung vollkommen vernichtet, aus der mit schwefelsaurem Quecksilberoxyd behandelten Erde kamen noch mehrere Bacillencolonien und aus der mit salpetersaurem Quecksilberoxyd besprengten ziemlich viele solcher Colonien zur Entwickelung. Um ganz sicher zu gehen, dass nicht etwa die Entwickelung der Milzbrandsporen durch die dem Faden anhängende Sublimatlösung auf der Nährgelatine zurückgehalten werde, wurde der Versuch wiederholt und dabei die Fäden, bevor sie auf die Nährgelatine kamen, abgespült; ferner wurden einigen Mäusen so behandelte Fäden unter die Rückenhaut gebracht. Aber das Resultat blieb dasselbe, die abgespülten Fäden kamen nicht zur Entwickelung und die Mäuse blieben gesund. In diesem letzten Versuche hatte sich das Sublimat den beiden anderen Quecksilberverbindungen schliesslich doch noch überlegen gezeigt.

Aus diesem Grunde wurden die folgenden Versuche, welche zum Zwecke hatten, die Grenze der sporentödtenden Wirkung zu finden, allein mit Sublimatlösungen angestellt.

Es kamen hierbei zur Verwendung Lösungen welche einen Theil Sublimat in 1000, 2000, 5000, 10000, 20000, 50000, 100000, 200000 Wasser enthielten.

Zuerst wurden Milzbrandsporen 5 bis 60 Minuten lang in Lösungen von 1:1000 bis 1:10000 gelegt; dann in Alkohol abgespült und auf Nährgelatine gebracht. Keine einzige von diesen Proben kam zur Entwickelung. Danach wurden schwächere Lösungen versucht, 1:20 000 bis 1:200 000. Bei 1:20 000 genügten noch 10 Minuten, um die Sporen, auch nachdem sie mit Alkohol abgespült waren, auf Nährgelatine nicht mehr zur Entwickelung kommen zu lassen. Bei 1:50 000 und den noch schwächeren Lösungen konnte (bei derselben nachträglichen Behandlung mit Alkohol) selbst bei 60 Minuten langem Einlegen der Sporen keine nachtheilige Wirkung des Sublimats an denselben mehr beobachtet werden, sie entwickelten sich eben so schnell und kräftig wie die nicht mit Sublimat behandelten Controlobjecte. Die Grenze der Wirkung des Sublimats scheint also den Milzbrandsporen gegenüber zwischen 20 000 und 50 000 facher Verdünnung zu liegen. Indessen lässt ein anderer Versuch darauf schliessen, dass wahrscheinlich die Beschaffenheit der Objecte einen Einfluss auf diese Zahl insofern hat, dass bei sehr kurz dauernder Befeuchtung mit der Sublimatlösung nicht alle Theile des Objectes gleichmässig beeinflusst werden, in Folge dessen Unregelmässigkeiten eintreten und der für die Wirksamkeit gefundene Grenzwerth schwankend wird. Die Versuche, welche mich zu dieser Ansicht führten, sind folgende.

Ein mit Milzbrandsporen imprägnirter Seidenfaden befand sich 10 Minuten lang in einer Lösung von Sublimat, welche 1 Theil auf 10 000 enthielt, wurde dann in Alkohol längere Zeit ausgewaschen und schliesslich einer Maus unter die Rückenhaut gebracht. In gleicher Weise wurde ein sporenhaltiger Faden mit 1:20 000 und einer mit 1:50 000-haltiger Sublimatlösung behandelt und je einer Maus beigebracht. Alle drei Mäuse starben

an Milzbrand und zwar diejenige, welche den Faden aus der 1:50 000 Lösung erhalten hatte, am folgenden Tage, also ebenso schnell, als wenn sie mit frischer Milzbrandsubstanz geimpft gewesen wäre, die zweite (1:20 000) am 4. und die erste (1:10 000) am fünften Tage. Bei diesen letzten beiden Thieren ist das Incubationsstadium ganz aussergewöhnlich verlängert und es lässt sich kaum anders annehmen, als dass durch die Sublimatlösung nicht allein eine theilweise Vernichtung der Sporen, sondern auch eine derartige Einwirkung auf die noch nicht vollständig getödteten Sporen eintritt, dass dieselben verspätet zur Keimung gelangen. Wie man sich diese letztere Wirkung vorzustellen hat, darüber fehlt mir vorläufig jeder Anhaltspunkt. Als dasselbe Experiment nur mit dem Unterschiede wiederholt wurde, dass die Milzbrandsporen, anstatt 10 Minuten, eine Stunde in der Sublimatlösung blieben, änderte sich das Resultat dahin, dass die erste Maus (1:10 000) am Leben blieb, die zweite (1:20 000) in der Nacht vom 3. zum 4. Tage, nachdem der Seidenfaden unter die Haut gebracht war, an regelrechtem Milzbrand und die dritte (1:50 000) nach 40 Stunden ebenfalls an Milzbrand starb. Also auch hier wieder eine unverkennbare Verzögerung selbst bei der dritten (1:50 000) Maus.

Im Allgemeinen lässt sich annehmen, dass bei einer nur wenige Minuten dauernden Wirkung des Sublimats, also bei einer beispielsweise nur ein oder zweimal wiederholten Anfeuchtung des Objectes eine sichere Wirkung noch mit 1:5000 starken Lösungen erzielt wird, während bei längerer Dauer der Einwirkung die Desinfection erst bei einer Verdünnung von 1:20 000 anfängt unsicher zu werden.

Dass eine einmalige Anfeuchtung mit einer 1:5000 starken Sublimatlösung auch noch andere Sporen als die Milzbrandsporen sicher tödten kann, beweist folgender Versuch.

In der früher schon erwähnten Weise wurden Proben von sporenhaltiger Erde, welche auf einem Brette ausgebreitet waren, mit Lösungen von 1:1000, 1:2000, 1:5000, 1:10000, 1:2000, 1:5000, 1:10000 Sublimatgehalt vermittelst eines Spray-Apparates angefeuchtet und nach dem Trocknen auf Nährgelatine gebracht. In den mit den Lösungen 1:1000, 1:2000, 1:5000 behandelten Proben kam nicht das Geringste zur Entwickelung, in der mit 1:10000 behandelten wuchsen einige Pilzmycelien, in der mit 1:20000 vereinzelte Bacillencolonien und in der mit 1:50000 und den schwächeren Lösungen behandelten kamen ebenso zahlreiche Bacillencolonien zur Entwickelung, wie in den Controlpräparaten.

Sublimat ist also das einzige von allen bekannten Desinfectionsmitteln, welches die für die Desinfectionspraxis so überaus wichtige Eigenschaft besitzt, ohne dass eine besondere Vorbereitung der Objecte durch Befeuchtung u. s. w. erforderlich wäre, schon durch eine einmalige Application einer sehr verdünnten (1:1000) Lösung und in wenigen Minuten alle, auch die widerstandsfähigsten Keime der Mikroorganismen zu tödten. Selbst bei einer Verdünnung von 1:5000 würde meistens noch eine einmalige Anfeuchtung genügen. Seiner Verwendung im Grossen würden nur noch die giftigen Eigenschaften entgegenstehen. Aber hier kommt gerade der Umstand, dass die Wirkung des Sublimats eine so überaus schnelle und sichere ist, zu Hülfe. Es ist nämlich nicht erforderlich, das Desinfectionsmittel auf dem Gegenstande dauernd zu belassen, sondern es kann nach kurzer Zeit - etwa nach einer Viertel- oder halben Stunde - durch reichliche Spülung mit Wasser wieder entfernt werden. Geringe Mengen des Sublimats würden unzweifelhaft auch dann noch zurückbleiben. die aber in Anbetracht der Desinfectionsobjecte, um die es sich handelt, absolut keine Gefahr für die nur vorübergehend damit in Berührung kommenden Menschen und Thiere bringen können. Immerhin würden die anderen weniger giftigen Quecksilberverbindungen, die dem Sublimat in der Desinfectionswirkung sehr nahe kommen, wenigstens für solche Verhältnisse, in denen die nachträgliche Wiederbeseitigung des Desinfectionsmittels nicht in ausgiebiger Weise zu ermöglichen ist, ebenfalls Berücksichtigung verdienen. Bei Verwendung dieser letzteren würde dann eine einmalige Application nicht mehr genügen, die Befeuchtung mit der Lösung des Desinfectionsmittels müsste zwei bis drei Mal vorgenommen werden, was natürlich auch die Kosten der Desinfection entsprechend erhöhen würde. Wie gering sich

übrigens die Kosten einer Desinfection mit Sublimat stellen würden, kann ein einfaches Beispiel erläutern.

Zur Desinfection des Kielraumes eines Schiffes kann man nach dem, was über die Wirksamkeit resp. Unwirksamkeit der Desinfectionsmittel zur Zeit bekannt ist, nicht mehr Chlorzink, schweflige Säure, Eisenvitriol und dergleichen verwenden, sondern es bleibt nur Carbolsäure oder Sublimat übrig. Die Carbolsäure müsste in mindestens 5 proc. Lösung genommen und 48 Stunden im Kielraum belassen werden, vom Sublimat dagegen eine 1 % Lösung (vgl. S. 279), die nach ganz kurzer Zeit wieder entfernt werden könnte. Uebrigens könnte gerade für diesen Fall eben so gut eine andere Quecksilberverbindung, z. B. schwefelsaures Quecksilberoxyd zur Anwendung kommen, weil es hier ziemlich gleichgültig ist, ob die Lösung wenige Minuten oder einige Stunden im Kielraume bleibt. Nach der Desinfectionsanleitung für amerikanische Schiffe sollen 100 Gallonen Desinfectionsflüssigkeit nach Entfernung des Bilgewassers in den Kielraum gebracht werden. 100 Gallonen entsprechen 450 Litern oder in runder Summe 500 Litern. Soll nun die Desinfectionsflüssigkeit durch Zusatz von Carbolsäure hergestellt werden, dann erfordert sie 25 Kilo Carbolsäure, welche, auf rohe Carbolsäure von 90 pCt. Gehalt berechnet, ungefähr 30 Mark kosten würden. Vom Sublimat oder schwefelsaurem Quecksilberoxyd würde 1/2 Kilo nothwendig sein, welches 3 Mark vom ersteren, 2,8 Mark vom letzteren, also ungefähr zehnmal weniger als die erforderliche Carbolsäure kosten würde.

Wenn ich hier von einer Anwendung von Quecksilberpräparaten zur Kielraumdesinfection spreche, könnte man mir entgegenhalten, dass es doch recht bedenklich sei, in den Schiffsraum grössere Mengen von Quecksilber zu bringen, und könnte dabei an den von Eulenberg\*) citirten Fall des Kriegsschiffes "Triumph" erinnern, welches von einem gescheiterten Schiffe 130 Kisten mit Quecksilberbeuteln aufnahm und an dessen Bord, als aus den verfaulten Lederbeuteln das Quecksilber in den Schiffsraum ausfloss, binnen drei Wochen 200 Mann an Speichelfluss erkrankten. Dieser Fall scheint mir aber mehr für als gegen die Desinfection mit Quecksilberpräparaten zu sprechen, denn er zeigt, welche gewaltige Mengen von Quecksilber, gewiss waren es Hunderte von Centnern, sich im Schiffsraume frei und verdunstungsfähig befinden müssen, um eine Gesundheitsbeschädigung der Schiffsmannschaft herbeizuführen. Für die praktische Verwendung des Sublimats zur Desinfection wurde ebenso, wie bei allen anderen Desinfectionsmitteln, wohl zu beachten sein, dass die durch meine Versuche gefundenen Zahlen, welche die Grenze der desinficirenden Wirkung angeben, sich auf solche Verhältnisse beziehen, in denen die in der Lösung befindliche Menge des Desinfectionsmittels unverkürzt zur Geltung kommen muss. Andere Verhältnisse werden auch andere Concentrationen der Desinfectionsmittel erfordern. Namentlich wird dies der Fall sein, wenn Flüssigkeiten mit Sublimat desinficirt werden sollten, welche reich an Eiweisskörpern oder an Schwefelwasserstoff und anderen mit Quecksilbersalzen unlösliche Verbindungen eingehenden Stoffen sind. Als Massstab, um auch für diese complicirteren Verhältnisse ein Urtheil über die perfect gewordene Desinfection zu gewinnen, kann gelten, dass der zu desinficirenden Flüssigkeit soviel Sublimat zuzusetzen ist, bis sie mindestens 1:5000 freies Sublimat in Lösung besitzt, weil nach den vorliegenden Versuchsresultaten bei diesem Sublimatgehalt die Vernichtung aller Mikroorganismen und ihrer Keime ganz gesichert ist. Ob die mit Sublimat versetzte Flüssigkeit in Wirklichkeit einen Gehalt von 1:5000 Sublimat in Lösung besitzt, lässt sich sehr leicht durch das Eintauchen eines mit Schmirgelpapier blank geputzten Streifchens von Kupferblech feststellen. Aus mehreren zu diesem Zwecke angestellten Versuchsreihen ergab sich nämlich, dass ein in der angegebenen Weise präparirter Kupferstreifen in einer sublimathaltigen Flüssigkeit innerhalb einer halben Stunde bei einer Concentration von 1:5000 noch eine sehr deutliche Reaction durch das sich bildende Amalgam zeigt; bei 1:10 000 wurde diese Reaction undeutlich, und man geht

<sup>\*)</sup> Eulenberg, Handbuch der Gewerbehygiene, 1876 S. 736,

ziemlich sicher in der Annahme, dass, wenn die Kupfer-Reaction innerhalb einer halben Stunde deutlich eintritt, mindestens 1:5000 Sublimat sich in Lösung befindet. Ein Beispiel möge zur Illustration dieser Verhältnisse dienen. Drei Flüssigkeiten, nämlich Wasser aus der Panke (in seiner Beschaffenheit einem ziemlich stark verunreinigten Rinnsteinwasser vergleichbar), Kielwasser aus einem Schiffe und faulendes Blut, wurden so lange mit Sublimatlösung versetzt, bis die Kupfer-Reaction eintrat. Das Pankewasser erforderte hierzu 1:2000, das Kielwasser 1:1000, das faulende Blut 1:400 Sublimat. In allen drei Flüssigkeiten war, sobald die erwähnte Reaction eintrat, jeder Geruch nach Schwefelwasserstoff und Ammoniak vollständig geschwunden, es bildete sich ein mehr oder weniger reichlicher Niederschlag, über welchem eine schwach getrübte Flüssigkeit stand. Innerhalb der nächsten vierzehn Tage (so lange wurde die Beobachtung fortgesetzt) blieben die Flüssigkeiten unverändert, und von Zeit zu Zeit aus denselben entnommene Proben vom Niederschlage oder der Flüssigkeit enthielten, wie die Aussaat auf Nährgelatine bewies, keine entwickelungsfähigen Organismen.

Der Umstand, dass bei der Anwendung des Sublimats zur Desinfection von Flüssigkeiten immer mehr oder weniger Niederschläge sich bilden werden, die bei wiederholter Desinfection sich anhäufen und schliesslich doch wegen ihres Quecksilbergehaltes zu bedenklichen Zuständen Veranlassung geben müssen, darf niemals ausser Acht gelassen werden. Aus diesem Grunde eignet sich die Sublimatdesinfection nicht für einen fortlaufenden Desinfectionsbedarf, welcher häufige Wiederholungen in der Anwendung des Desinfectionsmittels erfordert. Dagegen ist dieselbe ganz am Platze, wenn eine einmalige aber absolut sicher wirkende Desinfection verlangt wird und andere Desinfectionsverfahren nicht anwendbar sind, wie beispielsweise die schon erwähnte Desinfection des Kielwassers oder diejenige von Viehtransportwagen.

Ebenso wie es unzweifelhaft von Vortheil sein wird, die bacterientödtende Eigenschaft der Quecksilberverbindungen in geeigneten Fällen nutzbar zu machen, so wird sich auch die entwickelungshemmende, d. h. die antiseptische Wirkung derselben verwerthen lassen.

Die Desinfection wird dabei allerdings ziemlich leer ausgehen, weil es sich kaum ermöglichen lassen wird, in diesem Falle die giftigen Eigenschaften der Desinfectionsmittel nicht zur Geltung kommen zu lassen. Um so mehr wird die Therapie von den ganz bedeutenden entwickelungshemmenden Wirkungen der Quecksilberverbindungen überall da Nutzen ziehen können, wo Mikroorganismen im oder am lebenden Körper zu bekämpfen sind. Da die Desinfection wie gesagt nach dieser Richtung hin sich wenig oder gar nicht betheiligt, so würden die weiteren Untersuchungen über die antiseptischen Eigenschaften des Sublimats nicht mehr hierher gehören. Aber wegen des allgemeinen Interesses, welches dieser Gegenstand beansprucht, mögen dieselben hier noch mit wenigen Worten zur Besprechung gelangen.

Zuerst wurde ein Versuch mit einer 1 pCt. starken Sublimatlösung gemacht. Zu 10 ccm Fleischextract-Peptonlösung wurde einmal 0,06, ein anderes mal 0,03 der Sublimatlösung hinzugesetzt; nach diesem Zusatz kamen Milzbrandsporen nicht mehr in der Nährlösung zur Entwickelung. Danach gelangte eine 1 % Sublimatlösung zur Anwendung, von welcher 0.35, 0.25, 0.12, 0.06, 0.045, 0.03 den einzelnen Gefässen, welche 10 ccm der Nährlösung enthielten, zugesetzt wurde. Auch in diesem Versuche wuchsen die Milzbrandsporen noch nicht. Es wurden nun von derselben Sublimatlösung zu je 10 ccm Nährlösung 0,06, 0,03, 0,015, 0,01, 0,008, 0,006 gesetzt. In den beiden ersten Gefässen mit 0,06 und 0,03 Sublimatlösung kamen die Milzbrandsporen gar nicht zur Entwickelung; in den beiden folgenden mit 0,015 und 0,01 sehr schwach und in den beiden letzten mit 0,008 und 0,006 fand noch eine merkliche Behinderung der Entwickelung statt, so dass namentlich im letzten Gefäss die Milzbrandvegetation am dritten Versuchstage noch nicht halb so stark war, als diejenige im Controlgefäss. Nehmen wir mit dem Zusatz von 0,006 ccm einer 1 º/oo Sublimatlösung auf 10 ccm Nährlösung die Grenze der Entwickelungsbehinderung und mit dem Zusatz von 0,03 diejenige der vollständigen Aufhebung des Milzbrandbacillen-Wachsthums an, dann berechnen sich die Grenzwerthe für Entwickelungsbehinderung mit 1:1600000 und für

Aufhebung des Wachsthums mit 1:330000, Zahlen, die von keinem anderen Mittel erreicht werden.

Es lag ausserordentlich nahe, auf Grund dieses Resultates einen Versuch zu machen, inwiefern es ausführbar sei, das Wachsthum der Milzbrandbacillen im Blute des lebenden Thieres zu behindern oder ganz aufzuhalten. Es sollte dies eigentlich nicht ein therapeutischer Versuch sein, sondern es bestand vielmehr die Absicht, solche Verhältnisse im Thierkörper herbeizuführen, die ein abgeschwächtes Wachsthum der Milzbrandbacillen im Thierkörper bewirkten und in Folge dessen ein Ueberstehen der Krankheit auch bei solchen Thieren ermöglichten, die gewöhnlich ausnahmslos durch dieselbe getödtet werden. Es hätte sich auf diese Weise neues Material für die Lösung der Frage über die Milzbrand-Immunität gewinnen lassen.

Ehe ich die Beschreibung der betreffenden Versuche folgen lasse, habe ich aus einer kürzlich erschienenen Arbeit von Schlesinger\*) anzuführen, dass Kaninchen und Hunde täglich fortgesetzte subcutane Injectionen von Sublimat und zwar 1 ccm einer ½ 0/00 starken Lösung sehr gut vertrugen. Einer von Schlesinger's Versuchshunden erhielt über 4 Monate lang täglich 10 ccm, ein anderer steigend 4 ccm bis schliesslich 20 ccm durch 5 Monate ohne jeden Nachtheil.

Erster Versuch: Ein Meerschweinchen, 615 g schwer, erhielt eine Injection von 0.3 ccm einer  $1\,^{\circ}/_{00}$  Sublimatlösung unter die Rückenhaut.

Am folgenden Tage wurde ebensoviel injicirt.

Am dritten Tage Morgens 0,5 ccm injicirt.

Das Thier befand sich Nachmittags munter, und es wurden ihm unmittelbar hinter dem Ohr in eine kleine Hauttasche zwei Seidenfäden mit Milzbrandsporen gebracht.

Am vierten Tage Morgens wieder eine Injection von 0,5 ccm.

Nachmittags ist das Thier todt. Es wurde sofort seeirt. Die Umgebung der kleinen Hautwunde war stark geröthet und geschwollen, die benachbarten Lymphdrüsen vergrössert und voll Milzbrandbacillen. Auch die Milz war bedeutend vergrössert, schwarzroth; sie enthielt zahllose Milzbrandbacillen, welche ausserdem in der Lunge und im Herzblut ausserordentlich reichlich vorhanden waren. Das Thier war also trotz der Sublimatzufuhr an Milzbrand gestorben und den Verlauf der Krankheit, sowie die Beschaffenheit und Zahl der Milzbrandbacillen liessen nicht die geringste Abschwächung in dem Krankheitsprocess oder in dem Wachsthum der Bacillen erkennen.

Was die Menge des in diesem Versuch dem Thiere einverleibten Sublimats betrifft, so kommt es ganz darauf an, ob dieselbe im Verhältniss zur Menge des Blutes oder im Verhältniss zum Gesammtgewicht des Körpers berechnet werden soll.

In dem letzten Versuch über die durch Sublimat bewirkte Entwickelungshemmung hatten 0,06 ccm einer 1% Sublimatlösung noch eine erhebliche Behinderung des Wachsthums in 10 ccm der Nährlösung erzielt und 0,03 ccm hatten dasselbe in einer gleich grossen Menge Nährlösung vollständig aufgehoben. Also würden 0,5 ccm derselben Sublimatlösung (soviel, wie dem Meerschweinchen injieirt wurde) die Entwickelung der Milzbrandbacillen in 833 ccm Nährlösung noch behindern und in 167 ccm aufheben. Wenn der Thierkörper in seiner Gesammtheit als Nährsubstrat betrachtet und angenommen wird, dass das eingeführte Sublimat sich gleichmässig in demselben, also auf 615 g vertheilte, dann hätte unter allen Umständen die Entwickelung der Milzbrandbacillen in abgeschwächtem Masse vor sich gehen müssen. Will man aber annehmen, dass das Sublimat hauptsächlich noch im Blutstrom sich befand, dann hätten überhaupt keine Milzbrandbacillen in demselben entstehen können. Weder das eine noch das andere ist eingetreten und man muss also annehmen, dass entweder das Sublimat im Körper sich nicht gleichmässig vertheilt oder dass es zu schnell wieder ausgeschieden wird, um lange genug in der erforderlichen Concentration zu bleiben,

<sup>\*)</sup> Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 13 Heft 5.

oder auch, dass es im Thierkörper Verwandlungen erleidet, die seine antiseptische Wirkung hindern oder aufheben.

Zweiter Versuch: Derselbe sollte, um das Resultat des ersten ganz sicher zu stellen, in derselben Weise, aber gleichzeitig an mehreren Thieren zur Ausführung kommen. Die Verhältnisse dieses Versuches lassen sich am besten in einer tabellarischen Zusammenstellung übersehen.

Versuchs-	Meerschweinchen A. (Gewicht 702 g)	Meerschweinchen B. (Gewicht 615 g)	Meerschweinchen C. (Gewicht 710 g)	
I.	Injection von 0,5 g	Injection von 0,5 g	Injection von 0,5 g	
II.	desgl.	desgl.	desgl.	
III.	desgl.	desgl.	desgl.	
IV.	desgl. (geimpft mit Milz- brandsporen)	desgl. (geimpft mit Milz- brandsporen)	desgl.	Am 4. Tage wurde zur Controle mit demselben Material wie Meerschwein- chen A. und B. eine Maus geimpft, welche am fol- genden Tage an Milz- brand starb.
v.	Injection von 0,5 g	Injection von 0,5 g	desgl.	
VI.	In der Nacht vom 5. zum 6. Tage gestorben	In der Nacht vom 5. zum 6. Tage gestorben	Injection von 1,0 g (geimpft mit der Milz vom MeerschweinchenA)	
VII.			Injection von 2,0 g (Impfstelle geröthet und etwas geschwollen)	
VIII.			In der Nacht vom 7. zum 8. Tage ge- storben	

Zur Injection war ebenso wie in dem ersten Versuch eine 1 % Sublimatlösung genommen. Absichtlich wurde bei den Thieren A und B die Impfung erst am 4. Tage vorgenommen, um noch mehr Sicherheit dafür zu haben, dass eine hinreichende Resorption und Vertheilung des Sublimats eingetreten sei. Beide Thiere starben nichtsdestoweniger, wie der Sectionsbefund ergab, der ganz genau mit dem im ersten Versuch ausführlicher beschriebenen übereinstimmte, an Milzbrand. Dass die Sublimatinjection auf den tödtlichen Ausgang keinen Einfluss hatte, geht daraus hervor, dass eine zur Controle mit demselben Material geimpfte Maus an Milzbrand starb und dass das Meerschweichen C, welches nur Sublimatinjectionen erhalten hatte, bis zum 6. Tage ganz gesund war.

Um nun zu erfahren, ob etwa höhere Dosen Sublimat im Stande seien, ein mit Milzbrand geimpftes Thier am Leben zu erhalten, wurde dem Meerschweinchen C am 6. Tage Morgens 1 g der Lösung eingespritzt und Nachmittags dasselbe mit der von der Section des Thieres A kalt aufbewahrten Milz am Grunde des Ohres geimpft. Am 7. Tage war die Impfstelle geröthet und etwas geschwollen. Das Meerschweinchen erhielt nun, und zwar am Morgen dieses Tages, 2 g Sublimatlösung. Diese Menge würde nach den früher gemachten Erfahrungen und aufgestellten Berechnungen ausreichen, um in einer dem gesammten Körper des Versuchsthieres an Gewicht gleichen Nährlösung das Wachsthum der Milzbrandbacillen ganz unmöglich zu machen. Trotzdem war das Thier in der folgenden Nacht gestorben und die Section zeigte, dass auch in diesem Falle die Milzbrandbacillen in Milz, Lunge

und Herzblut ebenso massenhaft vorhanden waren, wie bei den früher mit Milzbrand geimpften Meerschweinchen.

Ich halte diese Untersuchung damit noch lange nicht für abgeschlossen und gebe wegen der erhaltenen negativen Resultate die Meinung noch nicht auf, dass es möglich ist, unter irgend welchen Verhältnissen in einem mit Milzbrand geimpften Thiere durch den Einfluss antiseptischer Mittel ein abgeschwächtes Wachsthum der Milzbrandbacillen zu erreichen oder dasselbe auch ganz zu unterdrücken. Aber eine weitere Verfolgung dieser höchst interessanten Verhältnisse hätte mich zu weit von den mich zur Zeit beschäftigenden Arbeiten abgelenkt und ich muss mir dieselbe für eine spätere Zeit vorbehalten.

Die vorstehende Arbeit möchte ich nicht beschliessen, ohne nochmals zu betonen, dass dieselbe keine alle Fragen erschöpfende sein, sondern nur eine vorläufige Orientirung über den Werth der bekannteren Desinfectionsmittel bezwecken sollte. Diese Aufgabe scheint mir trotz der vielen Lücken, welche vorläufig bleiben mussten, durch dieselbe auch insofern erfüllt zu sein, als manche Irrthümer, die wegen Mangel an zuverlässigen Methoden zur Bestimmung des Desinfectionswerthes sich eingebürgert hatten, aufgedeckt und manche Andeutungen gewonnen sind, wo und wie ein Ersatz für die als unzuverlässig erkannten Desinfectionsmittel zu suchen ist.

Berlin, im April 1881.

# Beiträge zur Bestimmung der schwefligen Säure in der Luft.

Von

# Bernhard Proskauer,

Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheits-Amt.

Es hat sich bei den in diesen Blättern zur Mittheilung gelangten Versuchen: "Zur Ermittelung des Werthes der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel" (S. 188.) das Bedürfniss nach einer Methode herausgestellt, welche es gestatten würde, möglichst genau diejenige Menge dieses Gases zu ermitteln, welche in einem ausgeschwefelten Raume während der verschiedenen Zeitabschnitte des Desinfectionsvorganges enthalten ist.

An ein Verfahren für den vorliegenden Zweck wird man hauptsächlich zweierlei Anforderungen zu stellen haben: erstens muss dasselbe bei hohem und niedrigem Gehalte der Luft an schwefliger Säure mit gleich günstigem Resultate anwendbar sein und zweitens muss es möglich werden, den selbst innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes vorhandenen Gehalt der Luft an diesem Gase genau festzustellen. In letzterem Falle wird man gezwungen sein, ein grösseres Quantum der zu untersuchenden Luft in einer kurzen Frist dem Versuchsraume zu entnehmen, was natürlich voraussetzt, dass ein rasches Aspiriren der Luft zulässig ist. Es wird deshalb noch darauf ankommen, ein Absorptionsmittel zu wählen, welches bei sehr schneller Entnahme der Luftprobe zu keinen Verlusten Veranlassung giebt.

Die Bestimmung der schweftigen Säure in der Luft kann titrimetrisch: entweder nach der Methode von Reich\*), durch Hindurchleiten eines abgemessenen Luftvolumens durch eine bestimmte Menge ½ oder ½ no Normal-Jodlösung, oder nach dem Verfahren von Bunsen \*\*) in der von Mohr\*\*\*) angegebenen Modification, nach der Absorption des Gases mittelst Natriumoder Ammoniumbicarbonat ebenfalls durch Jodlösung, und auch gewichtsanalytisch: durch Absorption und Ueberführen in Schwefelsäure ausgeführt werden.

Das Reich'sche Verfahren findet in den Schwefelsäurefabriken zur Feststellung der schwefligen Säure in den Röstgasen allgemeine Anwendung, wird aber aus mancherlei Gründen für unseren Zweck nicht genügen.

Von den beiden anderen Bestimmungsmethoden wird man Angesichts der Vortheile, welche die schnelle Ausführung der Bunsen-Mohr'schen Bestimmung gegenüber der gewichtsanalytischen bietet, jener vor dieser gewiss den Vorzug einräumen.

I. Das massanalytische Verfahren. Wir machten von dem massanalytischen Verfahren in folgender Anordnung Gebrauch:

<sup>\*)</sup> Post. Chem.-technische Analyse. I. Abtheilung p. 415.

<sup>\*\*)</sup> Jahresberichte der Chemie 1853 p. 619.

<sup>\*\*\*)</sup> Lehrbuch der Titrirmethoden p. 305.

Die schweftige Säure, welche durch Verbrennen von Stangenschwefel dargestellt wurde, ist durch abgemessene Mengen von Natriumbicarbonat-Lösungen in Bunsen'schen Kugelröhren absorbirt und mit  $^{1}$ /100 Normal-Jodlösung titrirt worden. Bis zum Versuch No. 9 (s. d. folgende Tabelle) befanden sich die zur Absorption dienenden Apparate ausserhalb des Versuchsraumes und waren durch Glasröhrenleitungen mit derjenigen Stelle des Zimmers, an welcher die Entnahme der Luftprobe stattfinden sollte, in Verbindung gesetzt. Nachdem jedoch beobachtet worden war, dass in den langen Rohrleitungen ein kleiner Theil der schwefligen Säure sich zu Schwefelsäure oxydire und dadurch der Bestimmung durch Jod sich entziehe, stellte ich die Apparate in den Raum selbst. Die Entnahme der Luftprobe geschah mittelst Aspiratoren.

Die erste Anwendung fanden die Bestimmungen bei der Desinfection eines Kellerraumes. Die dabei erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle I.

Versuchs-	Vol. % der entwickelten		ne Menge	Versuchs-	Vol. º/o der		Gefundene Menge SO <sup>2</sup>		
No.	Menge SO <sup>2</sup>	Vol. º/0	o/o der entwickelten Menge	No.	entwickelten Menge SO <sup>2</sup>	Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	o/o der entwickelten Menge		
1	1	0,0043	0,43	6	1	Spi	aren		
"	1	0,0058	0,58	7	3,5	0,00098	0,098		
"	1	0,0039	0,39	27	3,5	0,00098	0,098		
$\overset{\circ}{2}$	1	0,0042	0,42	8	5	0,00013	0,013		
7)	1	0,109	10,9	37	5	0,00058	0,058		
27	1	0,116	11,6	9	3	Spi	aren		
3	1	0,0031	0,31	10	2	Spi	aren		
4	1	0,0022	0,22	11	2	Spi	aren		
"	1	0,0022	0,22	12	2	0,19	9,5		
27	1	0,0022	0,22	13	2	0,49	24,5		
" 5	1	0,0028	0,28	14	2	0,388	19,4		
,,	1	0,0028	0,28	15	2	0,001	0,05		
"	1	0,0028	0,28	16	2	0,349	17,45		

Wenn man auch bei der Entwickelung des Gases in Zimmern oder anderen nicht dicht schliessenden Räumen, welche bei der Desinfection in Betracht kommen, darauf gefasst sein muss, Verluste theils durch Absorption, theils durch chemische Umsetzungen und zum grössten Theil durch Ventilation zu erleiden, so muss das hohe Mass der Abweichungen von der theoretisch entwickelten Menge, wie die Tabelle zeigt, einigen Zweifel an der Verlässigkeit dieses Bestimmungsverfahrens der schwefligen Säure rege werden lassen. Insbesondere sind es die Versuche No. 7, 8 und 9, wo von den entwickelten 3,5 — 5 und 3 Volumprocenten nur 0,00098—0,00058 Volumprocente und im letzten Falle sogar nicht mehr bestimmbare Mengen schwefliger Säure wiedergefunden worden sind.

Der Verdacht, dass die angewandte Methode ungenügend sei, bekam weiterhin dadurch Nahrung, dass bei demselben Ausschwefelungsversuche auf gewichtsanalysischem Wege stets ein höherer Gehalt an schwefliger Säure in der Luft gefunden wurde, als durch die jodometrische Bestimmung.

Es lieferten beispielsweise:

Versuchs-	Gewichts	analytisch	Titrimetrisch					
No.	Vol. %	o/o der entwickelten Menge	♥ Vol. º/o	o/o der entwickelten Menge				
14	0,502	25,1	0,388	19,4				
15	0,419	20,9	0,001	0,05				
16	0,552	27,6	0,349	17,45				

Die Prüfung des Verfahrens erforderte vor Allem eine Versuchsreihe unter Anwendung eines Ausschwefelungsraumes, bei welchem Verluste an Gas durch Ventilation, Absorption etc. so viel als möglich vermieden werden. Dabei waren zum grössten Theil Bedingungen einzuhalten, wie dieselben dem praktischen Gebrauch der schwefligen Säure als Desinfectionsmittel entsprechen.

Bei dieser Versuchsreihe sollten bestimmte Mengen von schwefliger Säure ebenfalls durch Verbrennen von Schwefel entwickelt und unter Controle mit dem gewichtsanalytischen Verfahren auf titrimetrischem Wege ermittelt werden.

Als Versuchsraum diente ein Glaskasten, dessen Rauminhalt 0,390 cbm betrug. Die Glaswände des Kastens sassen in eichenen Rahmen, deren Fugen ausserdem noch innen mit Vaseline, aussen mit einer Mischung von Baumwachs mit Vaseline gedichtet waren. Ebenso waren die inneren Holztheile des Kastens zur Verringerung der Permeabilität mit Vaseline gut verrieben. Eine Glasthür gestattete die für die Versuche nöthigen Vorbereitungen innerhalb des Kastens vorzunehmen. Bei Beginn des Versuches wurde die Thür geschlossen und ihre Fugen mit Baumwachs verklebt.

Wie einige Vorversuche lehrten und die späteren Versuche bestätigten, bewährte sich diese Vorrichtung in jeder Weise. Sofern die durch Verbrennen von Schwefel erzeugte Menge der schwefligen Säure nicht allzu gross war, konnte der Raum als dicht gelten. Nach jedem einzelnen Versuche wurde der Glaskasten möglichst gut gelüftet und gereinigt.

Um in diesem Glaskasten 1 Volumprocent schweflige Säure zu entwickeln, sind nach der Berechnung 5,58 g Schwefel zu verbrennen; ein Liter Luft enthält alsdann 0,0286 g schweflige Säure.

Der Schwefel wurde in einer Porzellanschale zuerst mit Alkohol angefeuchtet und dann entzündet, während dessen die Thür des Kastens geschlossen und schleunigst gedichtet. Um die Verbrennung möglichst schnell zu beendigen und dadurch zugleich möglichst rasch eine gleichmässige Vertheilung des schwefligsauren Gases im Raume zu erzielen, leitete ich einen schwachen Strom wohl getrockneten Sauerstoffes auf die Oberfläche des Schwefels und unterbrach denselben sofort, sobald die letzte Spur Schwefel verbrannt war.

Wie aus einem später mitzutheilenden Versuche hervorgeht und auch sofort angenommen werden durfte, war durch den Ueberschuss an Sauerstoff eine Umwandlung der schweftigen Säure in Schwefelsäure nicht zu befürchten. Bei einem Gehalt der Luft an 0,0286 g SO<sub>2</sub> pro Liter wurden nur 0,5 mg Schwefelsäure (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) in derselben vorgefunden.

Die Entnahme der Luft behufs Bestimmung des in ihr enthaltenen Gases geschah 5 Minuten nach erfolgter Verbrennung des Schwefels mittelst Aspiratoren, welche 13 l fassten und literweise calibrirt waren. Um jedoch möglichst genau die entnommene Luftprobe messen zu können, wurde das abfliessende Wasser in Messcylindern aufgefangen und notirt.

Die Luft aus dem Versuchsraume strich beim Aspiriren durch kaltgesättigte Lösungen von Natriumbicarbonat, welche sich in je zwei mit einander verbundenen Bunsen schen Kugelabsorptionsröhren befanden. Die Zuleitungsröhren zu diesen Absorptionsgefässen ragten gleich weit in den Kasten hinein, lagen in einer horizontalen Ebene und besassen an ihren Enden feine Spitzen. Letzteres hatte der Zweck, die Aspiratoren und daher auch den Luftstrom gleichmässig reguliren zu können. Die Röhren sassen in Gummistöpseln welche wiederum in die an den Rahmen angebrachten Bohrungen eingefügt waren.

Die Bestimmungen der schwefligen Säure sind unter Innehaltung aller Cautelen mit ½,100, zum Theil auch mit ½,100 Normal-Jodlösung so ausgeführt worden, dass die angewandte Absorptionsflüssigkeit in verschiedene Portionen eingetheilt sowohl unverdünnt, als auch in den verschiedensten Verdünnungen mit Wasser mit der Jodlösung titrirt wurde\*).

Zum Einstellen des Jodtiters diente eine Lösung von arseniger Säure, deren Gehalt an Arsenigsäure-Anhydrid gewichtsanalytisch durch mehrere übereinstimmende Analysen ermittelt war.

Die Titrirungen fanden stets sofort nach Beendigung der Luftentnahme statt. Bei diesen Versuchsreihen enthielt das erste Absorptionsgefäss sämmtliche schweflige Säure, im zweiten war weder durch Jod schweflige Säure noch durch Bariumchlorid Schwefelsäure bestimmbar.

Zur Controle der jodometrisch erhaltenen Werthe wurden bei den Versuchen No. 5 bis No. 9 (Tabelle II) die Natriumbicarbonat-Lösungen in zwei Theile getheilt, in dem einen die schweflige Säure titrirt, in dem anderen mit Kaliumpermanganat und Salzsäure in Schwefelsäure übergeführt und diese als Bariumsulfat gewichtsanalytisch bestimmt.

<sup>\*)</sup> Cfr. S. 289.

Vor dem Fällen mit Bariumchlorid muss natürlich das überschüssig zugesetzte Kaliumpermanganat und das sich stets ausscheidende Mangansuperoxydhydrat durch Zusatz von Salzsäure und wenig Oxalsäure reducirt werden. Man erhält auf diese Weise farblose, klare Flüssigkeiten, welche ohne Filtration sofort mit Chlorbarium versetzt werden können. Es erwies sich als nöthig, das Bariumsulfat zur Entfernung mitgerissener Manganspuren zuerst mit heisser mässig concentrirter Salzsäure und dann mit destillirtem Wasser auszuwaschen.

In Versuch No. 8 der tabellarischen Zusammenstellung II fällte ich zur Controle aus der Portion selbst, mit welcher die jodometrische Bestimmung vorgenommen war, die dabei entstandene Schwefelsäure mit Chlorbarium heraus. Das Resultat stimmt mit der gewichtsanalytischen Bestimmung einer anderen gleichzeitig entnommenen Luftprobe gut überein (No. 9).

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen sind in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

Tabelle II.

_	I and the H.												
		ckelte eflige are		atrium g	efunder eflige	natlösur 1e Säure	ng ntsanal.	d Ei nah		Ent- nom- mene Luft- menge	Angewandte Menge Na- triumbicarbo- natlösung in co		Bemerkungen
No.	im Liter g	Vol. º/0	im Liter g	Vol. %	Ange- wandte Normal- Jod- lösung	im Liter g	Vol. %	Stunden	Minuten	Liter	1. Gefäss	2. Gefäss	
1	0,0286	1,0	0,0039	0,13	1/100			1	45	2	75	75	Gewichtsanalytisch mit Kaliumpermanganat cfr. Tabelle III, No. 8 u. 9, 0.98 Vol. % gefunden.
2	0,0286	1,0	0,0071	0,25	1/100				55	3	75	75	do. cfr. Tab. III, No. 10 u. 11, 0,97 Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub> im Mittel.
3	0,0286	1,0	0,0042	0,15	1/100		_	3		5	75	50	do. cfr. Tab. III, No. 18,
4	0,0286	1,0	0,0029	0,10	1/100			3	_	5	75	50	3 0,98 Vol. %. Gleichzeitige Entnahme.
5	0,0286	1,0	0,0053	0,18	1/100	0,0282	0,987	2	15	4	75	50	1
6	0,0286	1,0	0,0072	0,25	1/100	0,0287	1,003	3	-	4	75	50	Gleichzeitige Entnahme.
7	0,0286	1,0	0,0055	0,19	1/100	0,0285	0,99	3	30	4	50	50	}
													Die Portion, in welcher die schweflige Säure titrirt
8	0,0286	1,0	0,0087	0,31	1/10	0,0263	0,91	2	30	4	50	50	wurde, ergab nach dem Fällen mit Bariumchlorid
9	0,0286	1,0	0,010	0,35	1/10	0,0263	0,91	3		4	50	50	0,0266 g SO <sup>2</sup> pro Liter = 0,93 Vol. <sup>0</sup> / <sub>0</sub> . Gleich- zeitige Entnahme.

Aus der vorstehenden Tabelle ersieht man, dass die Ergebnisse der jodometrischen Bestimmung der aus der Luft durch Natriumbicarbonat absorbirten schwefligen Säure nicht allein viel zu niedrig ausfallen, sondern auch unter einander differiren.

Die Fehlerquelle kann zwei Möglichkeiten entspringen: entweder den Bedingungen der Herstellung des Gases oder dem Verfahren selbst.

Wie die gewichtsanalytischen Bestimmungen nachweisen, entstehen in der That häufig Verluste an der theoretischen Menge, welche zum Theil durch die Ventilation, Verdichtung, Bildung von Schwefelsäure und Sublimation von Schwefel bei der Verbrennung veranlasst sind. Im Hinblick jedoch darauf, dass die Gewichtsanalyse stets Ergebnisse erzielt hat, welche an die entwickelte Menge schwefliger Säure eine sehr grosse Annäherung zeigen, darf

kein Zweifel darüber obwalten, dass die Fehlerquelle hauptsächlich im Verfahren selbst zu suchen ist.

Vorher war es aber noch zu erweisen, ob nicht zufällig wegen einer ungleichen Vertheilung des Gases im Raume die Differenzen entstanden sein können.

Dass die ungleiche Vertheilung der schwefligen Säure im Raume nicht die Differenzen verursacht hat, geht zur Gewissheit ebenfalls aus den auf gewichtsanalytischem Wege erhaltenen Daten hervor, welche sowohl mit der aus der verbrannten Schwefelmenge berechneten schwefligen Säure, als auch unter einander nahezu übereinstimmen. Nur wenn das gewichtsanalytische Verfahren dieselben Zahlen ergeben hätte, als das jodometrische, wäre die Annahme der ungleichmässigen Vertheilung des Gases im Raume eine berechtigte.

Die weiter unten mitgetheilten Resultate (Tabelle III) liefern ferner gleichfalls den Nachweis, dass sich die schweftige Säure bei ihrer Entnahme bereits gleichmässig vertheilt hatte; dieselben fielen selbst dann wohl übereinstimmend aus, wenn die Luftprobe zur selben Zeit an verschiedenen Stellen des Kastens entnommen ward.

Bevor ich zur Darlegung derjenigen Versuche schreite, welche die Aufsuchung des Fehlers der Methode bezwecken, mag hier noch eine Mittheilung über die beim Verbrennen des Schwefels statthabende Sublimation Raum finden.

Bei jedem Ausschwefeln wird man das Auftreten weisser Nebel oder Dämpfe beobachten, welche beim Durchleiten durch Flüssigkeiten, in unserem Falle Wasser, Natriumbicarbonatlösungen, zum grossen Theil unabsorbirt hindurchgehen. Diese Nebel werden auffallend bemerkbar, sobald man Schwefel im Luft- oder Sauerstoffstrome in einer Verbrennungsröhre entzündet. Die Dämpfe entstehen auch beim Verbrennen von trockenem Schwefel in trockener Luft, woraus hervorgeht, dass ihre Erzeugung nicht durch die Anwesenheit von Feuchtigkeit bedingt wird.

Sie sind geruchlos, bewirken ein eigenthümliches Kratzen im Halse und röthen blaues Lakmuspapier nicht. Durch alle diese Eigenschaften unterscheiden sie sich von der schwefligen Säure.

Das Auftreten weisser unverdichtbarer Nebel beim Rösten von Schwefelkiesen ist eine längst bekannte Thatsache. Diese Nebel sind von Wöhler und Mahla\*) und von Plattner\*\*) durch viele Versuche als Schwefelsäureanhydrid erkannt worden, dessen Bildung sich dadurch erklärt, dass sehr viele Körper, besonders Metalloxyde, die schweflige Säure fähig machen, sich mit dem Sauerstoff der Luft zu vereinigen. Die nämliche Erklärung reicht aber keineswegs für die von Fortmann\*\*\*) beobachtete Erscheinung hin, dass sich bereits im ersten Momente der Entzündung der Schwefelkiese, so wie beim Verbrennen von reinem Schwefel weisse Dämpfe entwickeln, welche derselbe ebenfalls für Schwefelsäureanhydrid ansieht.

Auch A. v. Schrötter†) giebt an, dass beim Verbrennen von Schwefel in atmosphärischer Luft neben schwefliger Säure beträchtliche Mengen Schwefelsäure entstehen.

Nach den Bestimmungen Fortmann's (l. c.), welche übrigens durch die weiter unten angegebenen Thatsachen ihr Commentar finden, entwickelte sich in einem Falle beim Rösten eines Pyrits 4mal so viel Schwefelsäureanhydrid, als schweflige Säure; in einem anderen Falle war das Verhältniss der beiden Verbindungen in den Röstgasen 5:3.

Lunge und Salathe ††) controlirten die Fortmann'schen Versuche; dieselben fanden den als Schwefelsäureanhydrid auftretenden Schwefel des Pyrits nur etwas über 6 pCt.

<sup>\*)</sup> Annal. Chem. Pharm. CLXXXI p. 255.

<sup>\*\*)</sup> Die metallurgischen Röstprocesse, Freiberg 1856.

<sup>\*\*\*)</sup> Wagner's Jahresber. 1868 p. 614.

<sup>†)</sup> ibid. 1873 p. 236.

<sup>††)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft 1877 p. 1824.

des gesammten in den Röstgasen enthaltenen Schwefels. Im Uebrigen heisst es in dieser Abhandlung: "Es treten sofort nach Beginn der Operation in der Röhre weisse Dämpfe auf, welche wohl nur SO<sub>3</sub> sein konnten, wie es auch Fortmann bemerkt hat."

Im Gegensatz zu diesen Ansichten deutet das Verhalten der weissen Nebel, welche beim Verbrennen von reinem Schwefel entstehen, darauf hin, dass man es hauptsächlich mit sublimirtem Schwefel zu thun hat, welcher im Zustande der feinsten Vertheilung von den durch die Apparate strömenden Gasen mechanisch mitgerissen wird.

Mit dieser Auffassung steht die Thatsache in Einklang, dass nach jedem Ausschwefeln eines Raumes auf den in dem letzteren befindlichen Gegenständen ein feiner Anflug von sublimirtem Schwefel sich vorfindet. Dadurch findet ferner die Erscheinung ihre Erklärung, dass die im Anfange des Ausschwefelns durch die weissen Dämpfe undurchsichtig gewordene Luft schneller, als dies bei Schwefelsäureanhydrid der Fall wäre, ihre Durchsichtigkeit wiedergewinnt.

Ausserdem können zum Beweise noch folgende Versuche angeführt werden.

1. Verbrennt man Schwefel auf einem Porzellanschiffehen in einem Rohre im Sauerstoffstrome, so treten die Nebel nur dann auf, wenn das Rohr nicht seiner ganzen Länge nach erhitzt wird; findet letzteres jedoch statt, so verschwinden die Nebel wieder, werden aber sofort sichtbar, sobald man das Erhitzen unterbricht.

Bei diesem Versuche darf man natürlich keine starke Rothgluth anwenden, um den Einwand zu beseitigen, dass dieselbe den Zerfall von Schwefelsäureanhydrid in schweflige Säure und Sauerstoff bewirkt.\*)

Diese Erscheinungen lassen sich dahin deuten, dass bei erhöhter Temperatur der fein vertheilte Schwefel in seiner innigen Mischung mit dem Sauerstoff zu schwefliger Säure verbrennt, welch' letztere von den vorgelegten Absorptionsflüssigkeiten alsdann vollkommen aufgenommen wird.

- 2. Bringt man ferner in die Atmosphäre der Dämpfe, gleichgültig ob dieselben bereits durch eine Flüssigkeit gegangen sind oder nicht, ein mit Glycerin befeuchtetes Objectglas und untersucht dieses unter dem Mikroskop, so sieht man den Schwefel theils amorph, theils in einzelnen ihm characteristischen Kryställchen.
- 3. Beim Leiten der weissen Dämpfe durch ein mit einer Kältemischung umgebenes Schlangenrohr mit Vorlage wird ein Theil derselben niedergeschlagen und sammelt sich als feiner Beschlag an; es konnte nachgewiesen werden, dass der Niederschlag aus Schwefel besteht. Die bei diesem Versuche dennoch entweichenden Dämpfe besitzen einen deutlichen Geruch nach Schwefeldampf.
- 4. Auch das Verhalten zu blauem Lakmuspapier kennzeichnet die Nebel als Schwefel und nicht als Schwefelsäureanhydrid.

Bemerkt sei noch, dass es nicht gelang, den fein vertheilten Schwefeldampf durch kochende concentrirte Kalilauge zu absorbiren. In der Lauge liess sich weder durch Bleilösung noch durch Nitroprussidnatrium eine Reaction hervorrufen. Dagegen hatte sich an dem in die Lauge führenden Zuleitungsrohr ein schwacher weisslicher Anflug gebildet, welcher Schwefel war.

Bei den Versuchen wurde immer die schweflige Säure zuerst durch Natriumbicarbonat - Lösungen absorbirt.

Ob die Dämpfe auch noch geringe Mengen von Schwefelsäureanhydrid enthielten, ist nicht ermittelt worden; jedoch ist dies anzunehmen, da sich nach Magnus\*\*) beim Durchleiten eines Gemenges von schwefliger Säure und Sauerstoff oder Luft durch ein glühendes Rohr minimale Mengen Schwefelsäureanhydrid bilden.

Offenbar ist die Quantität des sublimirten Schwefels eine äusserst geringe, so dass die gewichtsanalytischen Bestimmungen der schwefligen Säure dadurch nicht wesentlich

<sup>\*)</sup> Gmelin-Kraut: Anorg. Chem. I. Bd. II. Abthlg. p. 193.

<sup>\*\*)</sup> Gmelin-Kraut, I. Bd. II. Abthlg. p. 191.

beeinflusst worden sind, wie dies auch aus den Zahlen der Tabelle II. No. 5 bis 9 und den später zu berichtenden Versuchen ersichtlich wird.

Gehen wir nun zu jenen Versuchen über, welche behufs Auffindung der Fehlerquelle des eingeschlagenen Verfahrens angestellt worden sind.

Es war vor allen Dingen nöthig, die Methode selbst zu prüfen, wobei es sich zunächst darum handelte, zu erfahren, ob die Concentration der beim Absorbiren von schwefliger Säure durch Natriumbicarbonat entstandenen Natriumsulfit-Lösungen auf den Ausfall der Resultate von Einfluss sei.

Während bei der Bestimmung freier in Wasser gelöster schwefliger Säure mittelst Jod die Lösung nicht mehr als 0,04 pCt. SO<sub>2</sub> enthalten darf (Bunsen l. c.), kann man nach Mohr\*) die schweflige Säure, sobald dieselbe an ein Bicarbonat gebunden ist, mit gleichem Erfolge in jeder Concentration jodometrisch bestimmen.

Die von mir zur Beantwortung dieser Frage angestellten Versuche bestätigen diese Angabe von Mohr. Dieselben wurden derart ausgeführt, dass die zur Absorption bei den obigen Glaskastenversuchen \*\*) in bestimmten Mengen verwandten Natriumbicarbonat-Lösungen in mehrere Theile getheilt und dann diese Theile in verschiedenen Verdünnungen mit Wasser mit Jod titrirt worden sind. Ein Theil diente zur gewichtsanalytischen Controle.

Zum Titriren verwandte ich 0.6 mm weite Büretten, welche nur 10 cc fassen, in 1/10 cc eingetheilt sind, und an welchen man noch sehr genau 0.05 cc abschätzen kann.

Die Resultate dieser Versuche sind die folgenden.

Versuch No. 5. Von den 75 cc der angewandten Natriumbicarbonat-Lösung, welche der Berechnung nach 0,1144 g SO<sub>2</sub> enthielt (d. i. 0,153 pCt. SO<sub>2</sub>haltig) 50 cc zum Titriren entnommen und in 5 gleiche Theile getheilt. Die übrigen 25 cc fanden zur gewichtsanalytischen Controle Verwendung. (Titre: 1000 cc Jod entsprechen 0,3137 g SO<sub>2</sub>).

#### Es erfordern:

Theil	1.	10 cc (Natriumsulfit-Lösung), verdünnt mit 10 cc Wasser,			
		die Verdünnung enthält 0,0765 pCt. SO <sub>2</sub>	8,95	$\mathbf{cc}$	$\operatorname{Jod}$
27	2.	10 cc (Natriumsulfit-Lösung), verdünnt mit 20 cc Wasser,			
		die Verdünnung enthält 0,051 pCt. SO <sub>2</sub>	8,90	29	77
77	3.	10 cc (Natriumsulfit-Lösung), verdünnt mit 30 cc Wasser,			
		die Verdünnung enthält 0,038 pCt. SO <sub>2</sub>	9,0	77	۹ 27
27	4.	10 cc (Natriumsulfit-Lösung), verdünnt mit 40 cc Wasser,			
		die Verdünnung enthält 0,0306 pCt. SO <sub>2</sub>	8,95	77	77
n	5.	10 cc (Natriumsulfit-Lösung), verdünnt mit 50 cc Wasser,			
		die Verdünnung enthält 0,0256 pCt. SO <sub>2</sub>	9,0	77	77

Versuch No 6. Anordnung und Concentration wie in No. 5. Gebraucht für:

Theil 1. 11,9 cc Jod

" 2. 12,4 " "

" 3. 12,3 " "

" 4. 12,3 " "

" 5. 12,2 " "

Versuch No. 7 (Titre wie vorhin). Von den 50 cc der verwandten Natriumbicarbonat-Lösung, enthaltend  $0.1144~{\rm g~SO_2}$ , entsprechend  $0.2288~{\rm pCt.~SO_2}$ ,  $20~{\rm cc}$  in zwei Theilen à  $10~{\rm cc}$  unverdünnt titrirt.

<sup>\*)</sup> Lehrbuch der Titrirmethoden p. 286 u. 305.

<sup>\*\*)</sup> Vergl. Tab. II. No. 5 bis 9 und S. 285.

Gebraucht:

14,0 cc Jod 14,2 , ,

Versuch No. 8 (Jod-Titre: 1000 cc Jod entsprechen 3,047 g SO<sub>2</sub>). Von den 50 cc der verwendeten Natriumbicarbonat-Lösung, enthaltend 0,1144 g oder 0,2288 pCt. SO<sub>2</sub>, 25 cc in den folgenden drei Fraktionen und Verdünnungen zum Titriren gebraucht, erfordern für:

- 1. 10 cc der Lösung mit 10 cc Wasser verdünnt, die Verdünnung enthält 0,1144 pCt.  $SO_2$  . . . 2,3 cc Jod
- 2. 10 cc der Lösung mit 10 cc Wasser verdünnt, die Verdünnung enthält 0,1144 pCt. SO  $_2$  . . . 2,15  $_{\rm n}$  ,
- 3. 5 cc der Lösung mit 25 cc Wasser verdünnt, die Verdünnung enthält 0,0381 pCt. SO<sub>2</sub> . . . 1,25 " "

 $(Anmerkung: Das zweite Absorptionsrohr mit 50 cc Absorptionsflüssigkeit enthielt nur 0,2 mg SO<sub>2</sub>, entsprechend 0,8 cc obiger <math>^{1}/_{100}$  normaler Jodlösung; Schwefelsäure darin nicht vorhanden.)

Versuch No. 9 (Titre wie vorhin). Von den 50 cc der angewandten Natriumbicarbonat-Lösung mit einem Gehalte von 0,2288 pCt.  $SO_2$  je 25 cc direkt mit der Jodlösung titrirt. Gebraucht in beiden Fällen 6,65 cc Jod.

 $(Anmerkung: Das zweite Absorptionsrohr, mit 50 cc Natriumbicarbonat-Lösung beschickt, enthielt 0,3 mg SO<sub>2</sub>, entsprechend 0,1 cc <math>^{1}/_{100}$  Normal-Jodlösung; Schwefelsäure nicht vorhanden.)

Wie man sieht, stimmen die innerhalb der einzelnen Versuchsnummern zum Titriren gebrauchten Cubikcentimeter-Jodlösungen sehr gut unter einander überein, ein Beweis, dass die Concentration der Sulfitlösungen die Resultate nicht beeinflusst.

Dagegen fällt es auf, dass der Verbrauch an Jod bei den Versuchen No. 5, 6 und 7, einerseits und bei No. 8 und 9 andererseits, welche der Berechnung nach gleiche Volumina davon hätten ergeben müssen (cfr. Tabelle II), sehr bedeutend variirt.

Der Berechnung zu Folge hätten bei den Versuchen No. 5, 6 und 7, in welchen 4 l Luft mit einem Gehalte von 0,0286 g SO2 pro l entnommen waren, für die gesammten Cubikcentimeter Natriumbicarbonat-Lösung mit einem Gehalt von 0,1144 g SO2 erforderlich sein müssen:

$$\frac{1000:0,1144}{0,3137} = 364,6$$
 cc  $^{1}/_{100}$  Jod (1000 cc Jod = 0,3137 g SO<sub>2</sub>).

Gefunden wurden:

bei Versuch No. 5 67,2 cc Jod " " No. 6 91,7 " " " " No. 7 70,5 " "

Bei den Versuchen No. 8 und 9 (entnommen 4 1 Luft à 0,0286 g SO<sub>2</sub> = 0,1144 g SO<sub>2</sub>) wären nöthig gewesen:  $\frac{1000:0,1144}{3,047} = 37,2$  cc Jod (1000 cc Jod = 3,047 g SO<sub>2</sub>).

Verbraucht wurden indessen nur:

bei Versuch No. 8 11,4 cc Jod " " No. 9 13,3 " "

Die folgenden Versuche, welche unter Ausschluss jeder Möglichkeit von Verlusten angestellt waren, führten zum nämlichen Resultate.

Eine abgewogene Menge Stangenschwefel wurde in einem Verbrennungsrohr auf einem Porzellanschiffchen in einem trocknen Sauerstoffstrome verbrannt und die schweflige Säure schliesslich mittelst Kohlensäure durch zwei mit einander verbundene Kugelabsorptionsröhren hindurch, welche wiederum mit Natriumbicarbonat-Lösungen beschickt waren, vollkommen ausgetrieben.

Die Operation dauerte 20-30 Minuten.

Die Bestimmung der absorbirten schwefligen Säure geschah genau wie bei den Glaskastenversuchen titrimetrisch und gewichtsanalytisch.

# A. Titrationen mit $\frac{1}{10}$ Normal-Jod (1000 cc Jod = 3,2 gr SO<sub>2</sub>).

 Verbrannter Schwefel 0,1116 g, entwickelte schweflige Säure 0,2232 g. Das erste Absorptionsrohr enthielt 75 cc, das zweite 50 cc Natriumbicarbonat-Lösung; im letzteren war keine schweflige Säure und Schwefelsäure absorbirt. 50 cc der Lösung des ersten Rohres in den nachstehenden Fractionen und Verdünnungen titrirt, ergaben:

			0		/							
10	cc	unv	erd	ünr	ıt,	0,297	pCt.	$SO_2$	enthaltend	6,35	cc	Jod
10	77		77			0,297	77	77	77	6,40	27	77
10	27	mit	<b>2</b> 0	cc	Wasser verdünnt,							
					nach Verdünnung	0,099	77	27	27	6,30	27	77
10	77	77	20	ce	Wasser verdünnt,							
					nach Verdünnung	0,099	77	77	27	6,50	27	77
10	77	27	40	cc	Wasser verdünnt,							
					nach Verdünnung	0,0594	Į "	77	77	6,25	22	22
~ 0	_								_	0.4.00		

Gewichtsanalytisch bestimmt: 0,2223 g  $SO_2$  d. s. 99,5 pCt. der entwickelten Menge.

2. Verbrannter Schwefel 0,188 g; entwickelte schweflige Säure 0,376 g. Beide Absorptionsröhren mit 50 cc Natriumbicarbonat-Lösung beschickt; im zweiten Rohre ist keine schweflige Säure und Schwefelsäure vorhanden. 25 cc der Absorptionsflüssigkeit des ersten Rohres mit ausgekochtem Wasser, wie in allen Versuchen, auf 500 cc verdünnt — die verdünnte Lösung war demnach 0,0376 pCt. SO<sub>2</sub> haltig — und in zwei Portionen à 250 cc titrirt, erfordern: 24,6 und 24,7 cc Jod.

Demnach berechnen sich für die schweflige Säure in den ursprünglichen 50 cc der Lösung: 98,6 cc statt 117,5 cc Jod; oder gefunden:  $0.3155~{\rm g~SO_2}$  d. s. 83,88 pCt. der entwickelten Menge.

Gewichtsanalytisch bestimmt: 0,366 g $\mathrm{SO}_2$ oder 97,3 pCt. der entwickelten Menge.

3. Verbrannter Schwefel 0,148 g; entwickelte schweflige Säure 0,296 g. Im ersten Absorptionsrohr 80 cc, im zweiten 50 cc Natriumbicarbonat-Lösung. Das zweite Gefäss ist frei von schwefliger Säure und Schwefelsäure. — 50 cc von den 80 cc des Absorptionsmittels des ersten Apparates, mit einem Gehalt von 0,37 pCt. SO<sub>2</sub> (also fast 10 Mal so concentrirt wie in 2.), unverdünnt titrirt, erfordern:

49,7 cc Jod, mithin die ursprünglichen 80 cc des Absorptionsmittels 79,5 cc Jod,

statt nach Berechnung: 92,5 cc Jod.

Wiedergefunden wurden somit:  $0.2544~{\rm g~SO_2}$  oder  $85.9~{\rm pCt.}$  der entwickelten Menge.

Gewichtsanalytisch gefunden: 0,2928 g $\mathrm{SO}_2$ oder 98,9 pCt. der entwickelten Menge.

# B. Titrationen mit ½ Normal-Jod

 $(1000 \text{ cc Jod} = 0.32 \text{ g SO}_2).$ 

4. Verbrannter Schwefel 0,114 g; entwickelte schweflige Säure 0,228 g. Das erste Absorptionsgefäss, mit 75 cc Natriumbicarbonat-Lösung beschickt, enthielt sämmtliche schweflige Säure. — 60 cc davon in folgenden 4 Portionen und Verdünnungen titrirt, ergaben:

für	30 cc	3	ohne	e Ver	dünnu	ng,	0,304	pCt.	$SO_2$	enthaltend,	181,0	ee	Jod,
77	10 ,	,	mit	15 cc	Wass	er verdünnt,							
	•				nach	Verdünnung	0,1216	22	27	77	60,9	77	27
27	10 ,	7	77			er verdünnt,							
						Verdünnung	0,101	77	77	n	60,5	27	77
27	10 ,	,	77			er verdünnt,							
			_		nach	Verdünnung	0,076	27	27	77	61,0	27	27

60 cc brauchen:

zusammen 363,4 cc Jod,

75 cc demnach 454,2 cc Jod statt 712,5 cc Jod.

Wiedergefunden: 0,1453 g SO<sub>2</sub> oder 63,7 pCt. der entwickelten Menge. Resultat der gewichtsanalytischen Bestimmung: 0,2258 g SO<sub>2</sub> oder 99,03 pCt. der entwickelten Menge.

- 5. Verbrannter Schwefel 0,114 g; entwickelte schweflige Säure 0,228 g. Das erste Absorptionsgefäss, welches sämmtliche entwickelte schweflige Säure aufgenommen hatte, enthielt 75 cc Natriumbicarbonat-Lösung mit 0,304 pCt. SO<sub>2</sub>.
  - a) 25 cc davon unverdünnt titrirt erfordern 182,7 cc Jod, mithin 75 cc der Lösung 548,1 cc, statt 712,5 cc Jod. Gefunden: 0,1753 gr SO<sub>2</sub>, d. s. 76,8 pCt. der entwickelten Menge.
  - b) Ferner erforderten bei einer späteren Titrirung: 5 cc der Lösung auf 150 cc verdünnt (nach der Verdünnung 0,0101 pCt. SO<sub>2</sub> enthaltend) 34,4 cc Jod, daher 75 cc der Lösung 516,0 cc statt 712,5 cc Jod oder gefunden: 0,1651 g SO<sub>2</sub>, d. s. 72,4 pCt. der entwickelten Menge.
  - c) Drei andere Proben zu 5 cc bei einer Verdünnung auf 100 cc, also 0,0152 pCt. SO<sub>2</sub> enthaltend, ergaben:

37,5 cc Jod, 38,5 , , 38,7 , ,

15 cc der Lösung erfordern 114,7 cc Jod und

75 , , , , , 573,5 , , statt 712,5 cc Jod.

Mithin gefunden: 0,1835 g  $SO_2$ , d. s. 80,4 pCt. der entwickelten Menge.

Gewichtsanalytischer Befund: 0,2301 g $\mathrm{SO}_2$ oder 100,9 pCt. der entwickelten Menge.

Alle diese Ergebnisse bestätigen im Allgemeinen den bereits durch die vorhergehenden Versuche im Glaskasten gelieferten Beweis, dass die Concentration der Lösung von schwefliger Säure in Natriumbicarbonat (Natriumsulfit-Lösungen) an den Differenzen, welche mittelst der jodometrischen Bestimmung dieser Säure bei den Desinfectionsversuchen in Räumen gefunden worden sind, nicht die Schuld trägt.

Zur Auffindung der Fehlerquelle wurde das Verfahren nunmehr darauf geprüft, ob die Jodlösung sich gegen die in den Natriumbicarbonat-Lösungen als Natriumsulfit vorhandene schweflige Säure anders verhält als gegen freie in Wasser gelöste.

Diese Versuche fanden ihre Anregung dadurch, dass Sonnenschein in seinem Handbuch der quantitativen Analyse (1871, pag. 188) angiebt, die schweflige Säure müsse bei ihrer massanalytischen Bestimmung aus ihren Salzen durch Salzsäure oder Schwefelsäure in Freiheit gesetzt werden.

Zu diesem Zwecke fertigte ich zwei Lösungen an:

- 1. Eine Natriumsulfit-Lösung, hergestellt aus einer genau gemessenen concentrirten wässrigen Lösung von schwefliger Säure und einem Ueberschuss einer bestimmten Menge kalt gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung.
- 2. als Titreflüssigkeit: eine Lösung der obigen concentrirten wässrigen schwefligen Säure in ausgekochtem Wasser, selbstverständlich wiederum in abgemessenen Quantitäten. Letztere Lösung war so verdünnt worden, wie es die Vorschrift von Bunsen (l. c.) für diese Bestimmungen verlangt. (Sie soll höchstens 0,04 pCt. schweflige Säure enthalten.)

Als Jod-Titre verwandte ich:

- 1. eine ½100 Normal-Jodlösung, welche im Liter 50 cc verdünnte Salzsäure enthielt,
- 2. eine ½ Normal-Jodlösung.

Beim Titriren mit der verdünnten schwefligen Säure verfuhr ich derart, dass ich diese aus einer Bürette in die abgemessene, mit Stärke versetzte Jodlösung so lange eintropfte, bis die eingetretene Bläuung eben verschwand, worauf durch tropfenweises Hinzufügen der Jodlösung (ebenfalls aus einer Bürette) eine schwache Bläuung wiederum hergestellt wurde. Auf diese Weise erkannte man sehr genau das Ende der Reaction. Ebenso führte ich das Titriren der Natriumsulfit-Lösungen mittelst des Salzsäure enthaltenden Jod-Titers aus, wodurch Verluste an schwefliger Säure, welche durch directes Hinzufügen der Säure zur Sulfitlösung unvermeidlich sind, nicht erfolgen konnten. Beim Arbeiten mit der gewöhnlichen Normal-Jodund der Natriumsulfit-Lösung erwies es sich als gleichgültig, ob man diese zum Jod, oder umgekehrt, hinzusetzte.

#### A. Titrirungen mit der 1/100 Normal-Jodlösung, welche im Liter 50 cc Salzsäure enthält.

I. Verdünnte schweflige Säure: 4 cc concentrirte schweflige Säure auf 1 Liter mit ausgekochtem Wasser verdünnt.

```
28,4 cc davon brauchen 19,5 cc Jod, mithin 1 cc
                                                            0.69 cc Jod.
18,6 ,,
                           12,8 ,,
                                                            0,69 ,,
21,9 ,,
                           15,5 ,,
                                                            0,71 ,,
28,2 ,,
                           20,6 ,,
                                                            0,73 ,,
24,1 ,,
                           16,4 ,,
                                                            0,68 ,,
                     22
                                             22
                                                    22
 9,7 ,,
                             6,6 ,,
                                                            0,68 ,,
                     22
 4,8 ,,
                             3,3 ,,
                                                            0,69
```

Im Mittel 1 cc = 0.69 cc Jod,

daher 1 Liter der Lösung oder 4 cc der concentrirten Säure 690 cc Jod und 1 ,, ,, ,, ,, 172,5 cc Jod.

II. Natriumsulfit-Lösung, hergestellt aus 12 cc obiger concentrirten schwefligen Säure und 988 cc kalt gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung.

(Die schweflige Säure wird also hierbei durch die im Jod-Titre enthaltene Salzsäure in Freiheit gesetzt.)
7,6 cc Natriumsulfit-Lösung erfordern 14,5 cc Jod, mithin 1 cc 1,90 cc Jod,

```
1,97
 6,8 ,,
                                                    13,4
                      22
                                                                                      1,93
 4,7
                                                     9,1
                                                                                                   "
                      22
                                           22
 3,5 ,,
                                                     6,9
                                                                                      1,97
                                                                         22
                                                                22
                                                                                                   22
                                           22
                                                     9,5
                                                                                      1,90
 5,0
                                                     9,5
                                                                                      1,86
 5,1
                       22
                                                                         22
 7,6 ,,
                                                    14,3
                                                                                      1,88
                                           "
                      22
                                                    23,1
                                                                                      1,92
12,0 ,,
                      22
                                           22
                                                    17,7
                                                                                      1,90
 9,3
                                           22
```

Im Mittel 1 cc = 1,91 cc Jod,

daher 1 Liter Sulfit-Lösung oder 12 cc concentrirte schweflige Säure 1910 cc Jod, und 1, , , , , , , 159,1 ,, ,

Die erste Versuchsreihe hat für 1 cc der concentrirten schwefligen Säure einen Verbrauch von 172,5 cc ½100 Jod, die zweite Reihe, bei welcher die Säure aus ihrem Natriumsalze in Freiheit gesetzt wurde, für 1 cc der concentrirten schwefligen Säure einen Verbrauch von 159,1 cc ½100 Jod ergeben. Die Differenz beider Reihen beträgt für einen cc der concentrirten Säure:

$$172,5 - 159,1 = 13,4$$
 cc Jodlösung oder  $4,2$  mg SO<sub>2</sub>

Die Natriumsulfit-Lösung enthält ihrer Herstellung zu Folge 3 mal so viel schweflige Säure, als die verdünnte schweflige Säure. 1 cc der letzteren braucht im Mittel 0,69 cc Jod, 1 cc der ersteren 1,91 cc Jod, statt  $3 \times 0,69 = 2,07$  cc Jod, mithin im ersten Falle 0,16 cc Jod weniger gefunden, als im zweiten Falle.

Diese Differenz lässt sich mit gutem Recht auf die bei dieser Versuchsanordnung unvermeidlichen Versuchsfehler zurückführen, und man muss anerkennen, dass eine nahe Uebereinstimmung in den Resultaten vorhanden ist.

### B. Titrirungen mit 1/100 Normal-Jodlösung.

I. Verdünnte schweflige Säure wie bei A. I.

12,9 cc davon brauchen 8,9 cc Jod, mithin 1 cc 0,69 cc Jod, 7,9 , , , , 5,6 , , , , 1 , 0,70 , , , 16,4 , , , , 11,4 , , , , , 1 , 0,69 , , , 
$$\frac{1}{1000}$$

Im Mittel 1 cc = 0,693 cc Jod,

daher 1 Liter der Lösung oder 4 cc conc. schweflige Säure 693 " " und 1 " " " " " " 173,25 " "

## II. Natriumsulfit-Lösung wie bei A. II.

(Die schweflige Säure bleibt gebunden.)

daher 1 Liter Sulfit-Lösung oder 12 cc conc. schweflige Säure 1903  $_n$   $_n$  und 1  $_n$   $_n$   $_n$  158,5  $_n$   $_n$ 

Diese Resultate stimmen mit den bei A. I. und II. gewonnenen sehr wohl überein.

Eine dritte Reihe von Titrirungen (C.) mit gewöhnlicher ½100 Normaljodlösung, bei welcher die Natriumsulfit-Lösung etwas concentrirter zur Verwendung gelangte, lieferte folgende Zahlen.

#### C. Jodlösung wie bei B.

I. Verdünnte schweflige Säure: 4 cc conc. schweflige Säure auf 1 Liter verdünnt.

```
29,3 cc davon brauchen 21,3 cc Jod, mithin 1 cc 0,73 cc Jod, 20,9 , , , 15,1 , , , , 1 , 0,72 , , , 19,4 , , , 13,85 , , , , 1 , 0,71 , , . .

Im Mittel 1 cc = 0,72 cc Jod,
```

daher 1 Liter der Lösung oder 4 cc der conc. Säure 720 n n n 180,0 n n

II. Natriumsulfit-Lösung, hergestellt aus 20 cc dieser conc. schwefligen Säure und 980 cc kalt gesättigter Natriumbicarbonat-Lösung.

7,4 cc Natriumsulfit-Lösung erfordern 25,1 cc Jod, mithin 1 cc 3,39 cc Jod, 9,3 30,2 , 3,24 4,0 12,3 2,3 7,9 3,43 2,2 7,5 , 3,40 23,4 " 7,0 3,34 2,7 9,1 3,37

Im Mittel 1 cc = 3,32 cc Jod,

1 Liter der Lösung oder 20 cc der conc. Säure = 3320

und  $1_{n}$ ,  $n_{n} = 166,0$ ,  $n_{n}$ 

Auch diese Ergebnisse stimmen mit denjenigen der Versuche A. und B. überein. Die Titrirungen dieser letzten Versuchsreihe ergeben bei I. für 1 cc der conc. schwefligen Säure 180,0 cc Jod, bei II. 166,0 cc Jod, mithin eine Differenz von 14,0 cc Jod oder 4,4 mg SO<sub>2</sub>.

Die Natriumsulfit-Lösung enthält der Herstellung zu Folge 5mal so viel schweflige Säure, als die verdünnte Lösung bei I.

1 cc der letzteren entspricht 0,72 cc Jod, 1 , , ersteren , 3,32 , ,

anstatt  $5 \times 0.72 = 3.6$  cc Jod, mithin die Differenz nur 3.6 - 3.32 = 0.28 cc Jod.

Ein Vergleich der vorstehenden drei Titrationsreihen beweist, dass es für die Bestimmungen der schwefligen Säure mittelst Jod ziemlich gleichgültig ist, ob dieselbe im freien Zustande, oder als Sulfit vorhanden ist. Die Resultate fallen in beiden Fällen befriedigend aus.

Nach diesen Erfahrungen kann es aber auch nicht mehr zweifelhaft sein, dass durch die massanalytische Bestimmungsmethode bei den Ausschwefelungsversuchen in der That diejenigen Mengen schwefliger Säure wieder gefunden worden sind, welche sich noch als Sulfit in den Absorptionsflüssigkeiten befanden. Die Differenz der jodometrisch gefundenen von den entwickelten und durch die Gewichtsanalyse festgestellten Quantitäten schwefliger Säure giebt diejenigen Antheile dieses Gases an, welche sich durch Umwandlung in ein anderes Produkt unter den bei den Versuchen obwaltenden Bedingungen der Titrirung mittelst Jod entzogen haben.

Bei der Eigenschaft der schwefligen Säure bei Gegenwart von Luft und Feuchtigkeit sich schnell zu Schwefelsäure zu oxydiren, lag die Annahme besonders sehr nahe, dass die Oxydation während der Versuchsdauer wirklich stattfinde, wodurch die Anwendung der massanalytischen Bestimmung illusorisch wird. Diese Annahme findet im Folgenden ihre Bestätigung.

Die qualitative Prüfung der zur Absorption verwandten Natriumbicarbonat-Lösungen, welche vor den Versuchen als vollkommen schwefelsäurefrei befunden waren, sofort nach Beendigung der Entnahme der Luftproben ausgeführt, zeigte, dass Schwefelsäure darin vorhanden sei.

Die Menge der in Schwefelsäure übergegangenen schwefligen Säure wurde ebenfalls einmal direkt bestimmt.

Aus den bei Versuch No. 8 Tab. II. zur jodometrischen Bestimmung der schwefligen Säure in drei Portionen verwandten 25 cc\*) fällte ich, sobald das Eintreten der blauen Farbe mir das Ende der Oxydation durch Jod angezeigt hatte, nach Vereinigung der Flüssigkeiten und Ansäuern mit Salzsäure die Schwefelsäure als Bariumsulfat heraus.

Erhalten wurden 0,1942 g BaSO<sub>4</sub>, entsprechend 0,0533 g SO<sub>2</sub>.

Titrimetrischer Befund 5,7 cc <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Normal-Jod, entsprechend 0,0174 g SO<sub>2</sub> (100 cc Jod = 0,3047 g SO<sub>2</sub>).

<sup>\*)</sup> cfr. S. 290.

Für jene 50 cc Natriumbicarbonat-Lösung, welche zur Absorption der schwefligen Säure in 4 1 Luft bei Versuch No. 8 zur Anwendung gelangten, berechnet sich demnach der Gehalt an schwefliger Säure:

Titrimetrisch zu 0,0348 g 0,1066 , statt 0,1144 g\*)
Differenz: 0,0718 , SO2 für 4 1;

für 1 1: 0,0179 " SO<sub>2</sub>, welches die in Schwefelsäure übergegangene Menge SO<sub>2</sub> bedeutet.

Die Differenz der Befunde der titrimetrischen und der gewichtsanalytischen Bestimmung giebt bei den Versuchen in Tab. II. gleichfalls die zu Schwefelsäure oxydirte schweflige Säure an.

Es fragt sich nun, ob die Bildung der Schwefelsäure bereits in der Luft des ausgeschwefelten Raumes stattfindet, oder erst nach der Absorption der schwefligen Säure in der Natriumbicarbonat-Lösung und zwar im letzteren Falle in der Weise, dass der Sauerstoff der aspirirten Luft das entstandene Natriumsulfit zu Natriumsulfat oxydirt.

Ein Vergleich der in Tab. II niedergelegten Ergebnisse führt zu der Erkenntniss, dass die zu Schwefelsäure oxydirte Menge schwefliger Säure keine geringe ist. Da aber in der Luft des Raumes die Bedingungen für den Uebergang der schwefligen Säure in Schwefelsäure weniger günstig erscheinen müssen als diejenigen, welche in der Absorptionsflüssigkeit selbst herrschen, — man braucht sich nur daran zu erinnern, dass feuchtes Natriumsulfit gierig Sauerstoff aufnimmt und zu Sulfat wird\*\*) — so muss der zweite Vorgang als der thatsächliche angenommen werden. Letzteres wurde auch experimentell festgestellt.

Vor allem wurde die Luft des ausgeschwefelten Raumes auf ihren Gehalt an Schwefelsäure derart untersucht, dass ich ein gemessenes Luftquantum durch eine kalte mit Salzsäure angesäuerte Chlorbariumlösung saugte.

In der Luft des ausgeschwefelten Kellerraumes resultirten dabei nur äusserst geringe Bariumsulfat-Mengen, die nicht einmal eine Wägung gestatteten.

Nach den Versuchen von Lunge und Salathe\*\*\*) könnte das entstandene Bariumsulfat ebenso gut durch eine Oxydation der schwefligen Säure mittelst des Luftsauerstoffs in der Chlorbariumlösung selbst hervorgegangen sein. Jedenfalls ist aus obigem Versuch ersichtlich, dass sich während des Ausschwefelns nur äusserst geringe Mengen Schwefelsäure in der Luft des Raumes gebildet haben.

Zum gleichen Resultate führte eine Untersuchung der Luft des Glaskastens. In demselben ward in der oben beschriebenen Weise durch Verbrennen von Schwefel 1 Volumprocent schweflige Säure erzeugt, worauf 7 l Luft in einem Zeitraume von 4 Stunden durch eine kalte salzsäurehaltige Chlorbariumlösung aspirirt wurden. Das dabei erhaltene Bariumsulfat wog 9,2 mg, entsprechend 3,9 mg Schwefelsäure (H2 SO4); für einen Liter Luft macht dies 0,55 mg Schwefelsäure.

Es bleibt daher noch nachzuweisen übrig, dass der Uebergang der schwefligen Säure in Schwefelsäure in der Absorptionsflüssigkeit selbst stattfindet.

Für diesen Nachweis diente eine Natriumsulfit-Lösung, genau ebenso hergestellt wie die Sulfitlösung bei den vorigen Titrationen, deren Werth durch ½100 Normal-Jodlösung ermittelt ward.

Durch 50 cc dieser Lösung, welche sich in einem Bunsen'schen Kugelrohr befand, aspirirte ich einen Luftstrom. Letzterer strich vor seinem Eintritt in die Sulfit-Lösung durch Wasser, einerseits um ihn zu reinigen, andererseits um das im Kugelrohr durch den Luftstrom verdunstete Wasser wieder zu ersetzen. Hinter dem Kugelrohr befand sich eine Vorlage mit Kaliumpermanganat-Lösung zur Wiederverdichtung etwaiger fortgerissener Spuren von schwefliger Säure. Obwohl jeder Grund fehlte, welcher zur Voraussetzung berechtigte, dass unter den obwaltenden Versuchsbedingungen die schweflige Säure aus ihrer Vereinigung mit Natrium in Freiheit gesetzt und mit fortgeführt werden könnte, so erschien es doch geboten zur Erklärung der folgenden Titrirungsergebnisse letztere Anordnung zu treffen. Die Permanganat-Lösungen waren nach allen Versuchen frei von Schwefelsäure befunden worden.

<sup>\*) 1</sup> l Luft enthält 0,0286 g SO2 cfr. Tab. II.

<sup>\*\*)</sup> E. Kopp, Bull. Soc. Chim. IX. 65.

<sup>\*\*\*)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft 1877, p. 1826.

1. Versuchsreihe. Titre: 50 cc der Natriumsulfit-Lösung (hergestellt aus . 20 cc concentrirter schwefliger Säure und 980 cc kaltgesättigter Bicarbonatlösung) erfordern (als Mittel von 5 Titrirungen) 154,0 cc 1/100 Normal-Jodlösung entsprechend 0,0493 g SO<sub>2</sub>.

Nach dem Durchleiten von 21/2 l Luft innerhalb 1 Stunde durch 50 cc dieser Lösung erfordern:

50 , nur 103,75 , , , und enthalten nur noch 0,0332 g SO<sub>2</sub>.

Vor dem Durchleiten der Luft brauchten 50 cc Sulfitlösung 154,0 cc 1/100 Jod' = 0,0493 g SO<sub>2</sub> n n 103,75 n n = 0,0332 n n Differenz:  $50.25 \text{ cc}^{-1}/_{100} \text{ Jod} = 0.0161 \text{ g SO}_2$ Nach "

Darnach hatten sich während einer Stunde 0,0161 g oder 32,6 pCt. SO<sub>2</sub> zu Schwefelsäure oxydirt.

2. Versuchsreihe. Titre: 50 cc der Natriumsulfit-Lösung erfordern 83,5 cc <sup>1</sup>/<sub>100</sub> Normal-Jod, entsprechend 0,0267 g SO<sub>2</sub>.

Nach dem Durchleiten von 6,7 l Luft innerhalb 2 1/4 Stunden durch 50 cc obiger Sulfitlösung erfordern:

> 10 cc davon 6,5 cc 1/100 Jod,

50 cc nur 32,25 cc Jod und enthalten nur noch

0,0103 g SO<sub>2</sub>

Vor dem Durchleiten der Luft brauchten 50 cc Sulfitlösung 83,5 cc Jod = 0,0267 g SO<sub>2</sub>. Nach "

Darnach hatten sich während 21/4 Stunden 0,0164 g, d. s. 61,4 % SO2 in Schwefelsäure umgewandelt.

3. Versuchsreihe. Titre: wie bei 2.

Es werden 121 Luft in 31/2 Stunden durch 50 cc der Sulfitlösung gesaugt; darauf erfordern:

10	cc da	von	5,4	cc J	od,
10	77	77	5,0	27	77
10	77	ກ	4,7	27	77
10	ກ	<del>77</del>	4,4	22	77
10	77	"	4,0	27	27

10 cc im Mittel 4,7 cc Jod, mithin die verwendeten

50 ", nur 23,5 cc Jod, entsprechend 0,0075 g SO<sub>2</sub>.

Vor dem Durchleiten der Luft brauchten 50 cc der Sulfitlösung 83,5 cc Jod =  $0.0267 \text{ g SO}_2$ . Nach "

Mithin hatten sich 0,0192 g, d. s. 71,9 % SO2, zu Schwefelsäure oxydirt. (Anmerkung zu Versuchsreihe 3: Die bei den einzelnen Titrationen erforderlichen Jodmengen nahmen, wie ersichtlich, stets ab; wahrscheinlich bewirkte der in der Flüssigkeit absorbirte Sauerstoff noch nachträglich die Oxydation weiterer Mengen schwefliger Säure.)

Diese Versuche machen es zur Gewissheit, dass sich bei den Bestimmungen der schwefligen Säure in der Luft ausgeschwefelter Räume nach der Absorption des Gases mittelst Bicarbonat bei längerer Versuchsdauer der bei weitem grösste Theil der Säure zu Schwefelsäure oxydirt und sich dadurch der Titrirung mit Jod entzieht.

Auf diesen Vorgang sind mithin die Differenzen zwischen den entwickelten und jodometrisch gefundenen Mengen des Desinfectionsmittels (Tabelle I. und II.) zurückzuführen.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die letzten Ergebnisse die Ansicht von E. Kopp,\*) welche derselbe gelegentlich seines Referates über die bereits citirten Untersuchungen Fortmann's (cfr. p. 287) äusserte, direkt bestätigen, dass nämlich ein Theil des von Fortmann gefundenen Natriumsulfats nicht das Product der Absorption von Schwefelsäureanhydrid sei, welches beim Rösten der Kiese entsteht, sondern sich erst durch die Einwirkung eines längere Zeit fortgesetzten Luftstromes auf das Sulfit gebildet habe.

II. Das gewichtsanalytische Verfahren. Nach allen diesen Erfahrungen musste nothwendiger Weise zur Bestimmung der schwefligen Säure in der Luft ausgeschwefelter Räume die gewichtsanalytische Methode gewählt werden.

Als Absorptions- und zugleich als Oxydationsmittel diente eine mit Salzsäure schwach angesäuerte Kaliumpermanganat-Lösung.

Bei der Einwirkung von Schwefeldioxyd auf Kaliumpermanganat in saurer Lösung bildet sich nach Paen de St. Gilles,\*\*) Fordos und Gélis\*\*\*) sowie nach Buignet†) neben Schwefelsäure stets eine gewisse Menge Unterschwefelsäure u. z. im Verhältnisse von 4:1; in alkalischer Lösung findet jedoch eine fast vollständige Oxydation zu Schwefelsäure statt.

Man wird die Bildung der Unterschwefelsäure jedoch sehr leicht umgehen, wenn man zur Chamäleonlösung soviel Salzsäure hinzufügt, dass eine Chlorentwickelung zu Stande kommt. Uebrigens übt die Entstehung der Unterschwefelsäure keineswegs einen ungünstigen Einfluss auf die Resultate aus, da bei der nachherigen Behandlung der Flüssigkeit ihre Ueberführung in Schwefelsäure bewirkt wird.

Das Kaliumpermanganat muss, besonders bei Gegenwart von Chlor, als eines der besten Absorptions- und Oxydationsmittel für schweflige Säure angesehen werden und gestattet aus diesem Grunde, in möglichst kurzer Zeit grosse Volummengen Luft, welche schweflige Säure enthalten, zu entnehmen, ohne dass Verluste zu befürchten sind. Es wird sich dieses Mittel daher sowohl bei verhältnissmässig sehr niedrigem als auch hohem Gehalt der Luft an Gas mit gleich günstigem Resultate anwenden lassen.

Für unsere Bestimmungen erwies sich eine Lösung, welche im Liter 15 g krystallisirtes Permanganat enthielt, in allen Fällen für concentrirt genug; zu je 50 oder 75 cc der Lösung werden 2—3 cc concentrirte Salzsäure hinzugefügt. Zur Aufnahme der Lösungen dienten wiederum die Bunsen'schen Kugelröhren.

Nach Beendigung der Entnahme der Luftproben werden die Chamäleonlösungen durch Hinzufügen von Salzsäure und wenig Oxalsäure vollständig reducirt, wobei farblose Flüssigkeiten entstehen, aus denen die Schwefelsäure direkt gefällt werden kann. Die Reduction der Lösungen geschieht am vortheilhaftesten auf dem Wasserbade in den Kugelröhren selbst; dadurch vermeidet man Verluste, welche durch Spritzen bei der durch den Reductionsprocess bewirkten Entwickelung von Gasen leicht eintreten können. Das Auswaschen des Bariumsulfats mit heisser, mässig concentrirter Salzsäure ist hierbei wiederum geboten.

Bevor das Verfahren bei Versuchen im Glaskasten und in grösseren Räumen zur Verwendung gelangte, prüfte ich es auf seinen Werth:

In einer tubulirten Retorte verbrannte ich gewogene Schwefelmengen im trockenen Sauerstoffstrome. Mittelst einer Wasserluftpumpe wird die gebildete schweflige Säure durch zwei mit einander verbundene Vorlagen mit Kaliumpermanganat hindurch aus den Apparaten vollständig herausgesaugt.

<sup>\*)</sup> Wagner's Jahresb. 1868 p. 168.

<sup>\*\*)</sup> Jahresb. über die Fortschritte der Chem. 1858, 583.

<sup>\*\*\*)</sup> ibid. 1859, 660.

<sup>†)</sup> ibid. 1859, 660.

Tabelle III.

_														
des Versuches	Verbrannte Schwefelmenge	Entwick schweflige		Gefund schweflige		Gefundenene Procente der entwickelten Menge	Diffe	renz		der Enthanme der Luftprobe	Entnommene Luftprobe	Entnommen	des Schwefels	Bemerkung
Ño.	g	im Liter g	Vol. º/0	im Liter g	Vol. º/0	Gefu der e	im Liter g	Vol. %	St.	М.	Liter	St.	M.	
1	7,2	0,0369	1,3	0,0347	1,2	92,3	0,0022	-0,1		50	4,0	-	5	
1a	7,2	0,0369	1,3	0,0323	1,13	87,69	- 0,0045	-0,17	2	40	8,0	-	55	
2	7,2	0,0369	1,3	0,0369	1,3	100,0	0,0	0,0		50	5,5		5	
2a	7,2	0,0369	1,3	0,0333	1,16	90,2	0,0036	0,14	4	-	13,0	1		
3	5,58	0,0286	1,0	0,0266	0,929	92,9	0,0020	0,071		50	7,0	-	5	
За	5,58	0,0286	1,0	0,0230	0,84	84,4	0,0056	0,16	4	_	13,0	1		
4	7,8	0,04	1,4	0,0398	1,39	99,5	0,0002	0,01		35	5,0		5	
4a	7,8	0,04	1,4	0,0385	1,34	96,2	0,0015	0,06		20	7,0	-	40	
5	7,8	0,04	1,4	0,0388	1,35	97,0	0,0012	0,05	1	55	3,25		5	
6	5,58	0,0286	1,0	0,0286	1,0	100,0	0,0	0,0	-	35	6,0	-	5	Gleichzeitige Ent nahme der Luft
7	5,58	0,0286	1,0	0,0283	0,989	98,9	0,0003	-0,011	1	25	15,5	-	5	stellen d.Kastens.
8	5,58	0,0286	1,0	0,0282	0,98	98,0	0,0004	0,02	1	45	2,0	-	5	Gleichzeitige Ent- nahme an ver- schiedenenStellen
9	5,58	0,0286	1,0	0,0280	0,97	97,0	0,0006	0,03	1	45	2,0		5	des Kastens. Dsgl. m. Vers. 1, Tab. II.
9a	5,58	0,0286	1,0	0,0267	0,93	93,0	- 0,0019	-0,07	-	45	2,0	1		
10	5,58	0,0286	1,0	0,0282	0,98	98,0	0,0004	0,02		55	3,0	-	5	Gleichzeitige Ent- nahme an ver- schiedenenStellen
11	5,58	0,0286	1,0	0,0275	0,96	96,0	- 0,0011	0,04	-	55	3,0		5	des Kastens. Dsgl. m. Vers. 2, Tab. II.
12	5,58	0,0286	1,0	0,0270	0,94	94,0	0,0016	0,06	3	30	4,0		5	Gleichzeitige Ent- nahme an ver-
13	5,58	0,0286	1,0	0,0278	0,97	97,0	0,0009	0,03	3	30	4,0		5	schiedenenStellen des Kastens.
14	5,58	0,0286	1,0	0,0290	1,01	101,0	+ 0,0004	+0,01	1	10	3,0	-	5	
14a	5,58	0,0286	1,0	0,0215	0,75	75,0	0,0071	0,25	2		4,0	24		
15	5,58	0,0286	1,0	0,0154	0,54	54,0	- 0,0132	0,46	3		5,0	48	-	
16	34,5	0,1767	6,18	0,1778	6,2	100,3	+ 0,0011	+0,02	_	45	1,0		5	Gleichzeitige Ent- nahme an ver-
17	34,5	0,1767	6,18	0,1738	6,08	98,3	0,0029	+0,1		45	2,0		5	schiedenenStellen des Kastens.
17a	34,5	0,1767	6,18	0,1397	4,88	78,9	0,0370	- 1,30	3	30	3,0	24		
17b	34,5	0,1767	6,18	0,1279	4,47	72,1	0,0488	1,71	1	15	2,0	72	-	
17c	34,5	0,1767	6,18	0,0962	3,30	53,3	0,0805	-2,88	2		3,0	96		
18	5,58	0,0286	1,0	0,0282	0,98	98,0	0,0004	-0,02	3		5,0		5	Gleichzeitig mit Vers. 3 u. 4 Tab. II entnommen.
19	0,56	0,00286	0,101	0,0034	0,119	119,0	+0,0005	+0,018	2	30	4,0	-	5	
19a	0,56	0,00286	0,101	0,00316	0,110	110,0	+0,0003	+0,009	2	30	4,5	24		
19b	0,56	0,00286	0,101	0,00304	0,106	106,0	+ 0,00018	+0,005	2	30	5,0	48		
20	26,0	0,1333	4,66	0,1333	4,66	100,0	0,00	0,00	-	6	1,0		15	Der Kasten war bei diesen Ver-
20a	26,0	0,1333	4,66	0,0931	3,25	69,7	0,0402	1,41		14	3,0	16		suchen innen be- feuchtet.

Die Ergebnisse sind die folgenden:

Versuchs- Nummer	Verbrannter Schwefel g	Entwickelte schweflige Säure g	Gefundene sch	hweflige Säure
1	0,1	0,2	0,198	99,0
2	0,1	0,2	0,2002	100,1
3	0,1	0,2	0,2005	100,2
4	0,0574	0,1148	0,1153	100,4

Nach diesen Erfolgen schritt ich zur Anwendung des Verfahrens bei Ausschwefelungsversuchen im Glaskasten, wobei ich dieselbe Versuchsanordnung beibehielt, welche auf S. 285 angegeben ist.

Tabelle III. auf S. 299 enthält die Resultate.

In dieser Tabelle sind auch alle jene Entnahmen aufgeführt, welche längere Zeit nach dem Verbrennen des Schwefels geschahen. Es hatte dies den Zweck, die Dichtigkeit des Kastens zu prüfen, um bei längerer Dauer der Desinfectionsversuche Anhaltspunkte für die Abnahme des Schwefligsäure-Gehaltes im Raume zu gewinnen.

Die tabellarische Zusammenstellung zeigt, dass man nicht nur mittelst des beschriebenen Verfahrens nahezu übereinstimmende Werthe mit der entwickelten Menge schwefliger Säure erhält, sondern dass dieselben auch unter einander sehr wenig differiren, selbst wenn verschiedene Volumina Luft mit grosser Geschwindigkeit zur Untersuchung entnommen worden waren. Im Durchschnitt sind mittelst der Gewichtsanalyse 97 pCt. der entwickelten Menge des Desinfectionsmittels wiedergefunden worden, so dass bei Bestimmungen desselben in grösseren minder dicht schliessenden Räumen, z. B. Zimmern, die gefundene Menge auch in der That denjenigen Gasgehalt angiebt, welcher während des Zeitabschnittes der Entnahme in der Luft des Versuchsraumes vorhanden war. Bei niedrigem Gehalte der Luft an schwefliger Säure erhält man, wie der Versuch No. 19 lehrt, eher etwas zu viel als zu wenig; jedoch ist dieses Plus nicht zu hoch anzuschlagen, da es sich nur um Bruchtheile von Milligrammen handelt.

Dass die Absorption der schwefigen Säure selbst beim schnellsten Durchgang der Luft durch die Lösungen eine vollkommene ist, beweist der Umstand, dass sich in der zweiten Absorptionsvorlage niemals Schwefelsäure befand.

Bei der Bestimmung der schwefligen Säure in grösseren Räumen wird es nöthig, die Kugelröhren mit den Oxydationsflüssigkeiten in den Raum selbst und zwar an diejenige Stelle desselben zu bringen, an welcher der Gehalt des Gases ermittelt werden soll. Es hat sich nämlich gezeigt, dass durch längere Glasröhrenleitungen Verluste durch Oxydation zu Schwefelsäure entstehen können. — Sofern man die mit der Luft in Verbindung stehenden Schenkel der Kugelröhren mit zu feinen Spitzen ausgezogenen Röhren versieht, hat man nicht zu befürchten, dass die Permanganat-Lösungen während ihrer Nichtbenutzung schweflige Säure in einer die Resultate störenden Menge aus der Luft aufnehmen. Versuche lehrten, dass eine Vorlage, mit Kaliumpermanganat-Lösung beschickt, deren einer Schenkel geschlossen und deren anderer Schenkel mit einer zur feinen Spitze ausgezogenen Glasröhre versehen war, innerhalb 24 Stunden aus dem Glaskasten bei einem Gasgehalte desselben von 1 Vol.-pCt. schwefliger Säure nicht bestimmbare Menge der letzteren aufgenommen hatte. In einem Raume mit 2,89 Vol.-pCt. SO<sub>2</sub> hatte ein so hergerichteter Apparat während 24 Stunden nur 0,19 mg Gas (0,3 mg Schwefelsäure) aus der Luft absorbirt.

Berlin, im Juni 1881.

# Untersuchungen über die Desinfection mit heisser Luft.

Von

Dr. Robert Koch und Dr. Gustav Wolffhügel.

Je mehr in den letzten Jahren das Vertrauen auf andere Desinfectionsverfahren wankend wurde, um so mehr hat man sich der Hitzedesinfection und insbesondere der Desinfection vermittelst heisser Luft zugewandt. Am meisten scheint dazu, dass man der Hitze vor allen übrigen Desinfectionsmitteln den Vorzug gegeben hat, die Erfahrung beigetragen zu haben, dass sich bei den vielfachen neueren Untersuchungen über Mikroorganismen die Hitze bei hinreichender Stärke und Dauer der Einwirkung als eins der wenigen Mittel herausgestellt hat, vermittelst deren alle Keime organischen Lebens zuverlässig vernichtet werden können. Demgemäss hat man auch, um einen handgreiflichen Beweis von der zuverlässigen Wirkung der Hitzedesinfectionsapparate zu geben, Substanzen, welche die den Infectionsstoffen am nächsten stehenden Mikroorganismen, nämlich Bacterien, enthalten, als Prüfungsobjecte benutzt und aus der bacterientödtenden Wirkung des Apparats auf seine Fähigkeit, Infectionskeime zu vernichten, geschlossen. Nun hat sich aber bei der immer weiter fortschreitenden Erkenntniss der Lebens- und Entwickelungsverhältnisse der Mikroorganismen herausgestellt, dass derartige Prüfungen des Desinfectionswerthes vermittelst bacterienhaltiger Substanzen nur dann ihrem Zweck entsprechen, wenn dabei die verschiedenen Entwickelungszustände der Bacterien, welche sich in Bezug auf ihre Widerstandsfähigkeit ungemein verschieden verhalten, berücksichtigt werden. In ihrem gewöhnlichen Zustande sind nämlich die Bacterien sehr empfindlich gegen die verschiedensten Desinfectionsmittel und insbesondere auch gegen die Hitze. Sobald sie aber in Dauerformen, welche eine Art Fruchtbildung darstellen, in die sogenannten Sporen übergegangen sind, dann zeigen sie sich plötzlich so resistent gegen alle möglichen physikalischen und chemischen Einflüsse, dass sie darin alle übrigen organisirten Keime übertreffen.

Bei den bis jetzt vorliegenden Versuchen zur Prüfung des Desinfectionswerthes der Hitze vermittelst bacterienhaltiger Objecte sind diese Verhältnisse nicht berücksichtigt und die damit erzielten Resultate können heutzutage nicht mehr massgebend sein. Deswegen schien es an der Zeit, ebenso wie andere hervorragende Desinfectionsverfahren auch die Hitzedesinfection einer nochmaligen Prüfung an der Hand von verbesserten und dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse von den Infectionsstoffen und von den als Prüfungsobjecte benutzten Mikroorganismen entsprechenden Methoden zu unterwerfen. Es war dies um so

dringender nöthig, als in der neuesten Zeit die Hitzedesinfection in fast allen Krankenhäusern eingeführt ist und sich auch das Bestreben kund gegeben hat, in grösseren Städten, z. B. in Paris, Berlin, für das grosse Publikum zugängliche Hitze-Desinfectionsanstalten zu errichten. Namentlich aus letzterem Grunde schien es dringend geboten, ehe kostspielige Einrichtungen im Grossen getroffen werden, sich davon zu überzeugen, ob auch wirklich die Hitze-Desinfectionsapparate in ihrer jetzigen Construction das leisten, was man von ihnen erwartet.

Eine ganz besonders günstige Gelegenheit zur Ausführung derartiger Untersuchungen bot das städtische Barackenlazareth in Moabit, welches im Besitze von zwei grossen Desinfectionsapparaten ist. Das Gesundheitsamt hat daher von dem Magistrat der Stadt Berlin die Genehmigung zur Vornahme von Desinfectionsversuchen in diesen Apparaten nachgesucht, welche in der entgegenkommendsten und dankenswerthesten Weise ertheilt wurde.

Herr Merke, Verwaltungs-Director des städtischen Barackenlazareths zu Moabit, nach dessen Angaben die beiden Desinfectionsapparate construirt sind und welcher den grösseren derselben in Virchow's Archiv Bd. 77 ausführlich beschrieben hat, betheiligte sich an unseren Versuchen. In gleicher Weise haben auch die Herren Dr. Gaffky, Dr. Loeffler, Dr. Hüppe und Dr. Lassar bei denselben mitgewirkt.

### Beschreibung der Apparate.

Der zuerst aufgestellte Apparat, den wir als den "alten Apparat" bezeichnen wollen, ist ein aus Schmiedeeisen construirter Cylinder, welcher zur Verminderung der Abkühlung zum allergrössten Theil in den Erdboden eingelassen und ummauert ist. Sein Durchmesser beträgt 2,14 m, seine Höhe 1,90 m. Er hat einen Inhalt von 6,836 cbm. Seine Innenwand ist mit einem in Schneckenwindungen derselben anliegenden kupfernen Rohr ausgekleidet, durch welches der Dampf geleitet wird. Dieses Rohr hat 173,0 mm Umfang, ist 101 m lang und repräsentirt also eine Heizfläche von 17,473 Im. Die Windungen des Rohres liegen 7 cm von einander entfernt. Die Oeffnung des Cylinders wird durch einen schweren eisernen Klappdeckel verschlossen, welcher durch einen Flaschenzug gehoben und gesenkt werden kann. Derselbe greift mit seinem umgebogenen Rand in eine mit feinem Sand gefüllte Rinne, welche sich um den oberen Rand des Cylinders herumzieht. Durch diesen Sandverschluss und durch eine Lage wollener Decken, welche auf dem Deckel ausgebreitet ist, wird die Wärmeabgabe in dem oberen, den Erdboden überragenden Theil des Cylinders möglichst verringert. In dem Deckel befinden sich zwei Oeffnungen, eine kleinere zur Aufnahme des Pyrometers bestimmt und eine zweite grössere, mit einem dichten grossen Wattepfropf verschlossen, soll dazu dienen, die meistens übelriechenden und sehr belästigenden Dämpfe, welche sich aus den in den Desinfectionsapparat eingebrachten Kleidungsstücken etc. entwickeln, vor dem Oeffnen des Apparates durch ein aufgesetztes Rohr nach aussen abzuleiten. Wir benutzten diese letztere Oeffnung zum Einhängen eines Maximalthermometers. Wenn in den Dampfkesseln, welche das Heizrohr des Apparates speisen, ein Druck von 5½-6 Atmosphären (das Maximum des für die Kessel zulässigen Dampfdruckes) erreicht wurde, dann zeigte das Pyrometer im Apparat ungefähr 150 °C., die von uns benutzten Maximalthermometer, deren Temperaturangabe zuverlässiger als diejenige des Pyrometers sein dürfte, gaben stets eine 8-10° C. niedrigere Temperatur als dieser an. Die im alten Desinfectionsapparat zu erreichende Temperatur kann also als ungefähr 140 ° C. angenommen werden. Nachdem der Apparat diesen Höhepunkt der Wärme erreicht hatte, blieb er stundenlang auf demselben fast constant. Das Oeffnen des Deckels behufs Einbringen der Desinfectionsproben störte den Gang der Temperatur verhältnissmässig wenig. Sie fiel nur um ein Geringes und kam schnell wieder auf den früheren Standpunkt. Der Temperaturgang ist übrigens bei jedem einzelnen Versuch nach den Angaben des Pyrometers genau angegeben; es sind diese Zahlen also, wenn sie mit den von den Maximalthermometern erhaltenen verglichen werden sollen, um etwa 10 ° C. zu reduciren.

Der neue Apparat ist nicht cylindrisch, sondern hat ein Rechteck als Grundfläche. Er ist 1,5 m tief, 3,0 m lang und 2,12 m hoch, er hat also einen Cubikinhalt von 9,540 cbm. Er enthält 53 m Heizrohr von 173 mm Umfang und 50 m Heizrohr von 265 mm Umfang. Die Heizfläche beträgt demnach 22,419 qm. Die Röhren liegen im unteren Theile der Innenwand an und sind 6 cm von einander entfernt. Es führt eine gutschliessende Doppelthür in den Apparat und ausserdem ist er mit einer später noch zu erwähnenden Ventilationseinrichtung versehen. Bezüglich der weiteren Details verweisen wir auf die von Merke\*) gegebene ausführliche Darstellung. Bei gleich hoher Dampfspannung kam die Temperatur im neuen Apparat nicht ganz so hoch, wie im alten. Das Oeffnen des Apparates zum Einlegen und Herausnehmen der Objecte hatte bei diesem einen noch geringeren Einfluss auf die Temperatur, wie im alten Apparat.

#### Vorversuche:

Um eine Vorstellung von der Wärmevertheilung im neuen Apparat zu gewinnen, wurde folgender Versuch angestellt.

Fünf Maximalthermometer wurden im Apparat folgendermassen vertheilt.

Das erste lag am Boden rechts an der Wand.

Das zweite am Boden links an der Wand.

Das dritte in der Nähe der Decke links hinten.

Das vierte in der Nähe der Decke links oben.

Das fünfte in der Nähe der Decke rechts.

(Das letztere befand sich dicht neben dem Pyrometer.)

Das Pyrometer zeigte:

1 Uhr 23 M. . 142 ° C.

(Oeffnen der Thür, Einhängen der Thermometer, Schliessen der Thür nach 5 Minuten.)

1 Uhr 28 M. . 140 ° C.

30 ,

40 139

43 , 139

Oeffnen der Thür und Herausnahme

der Maximathermometer.

Das erste stand auf 122,5 ° C.

zweite " 131,5

dritte ; " , 122,5

119,7 vierte 77. . . . . 79

fünfte 125,5

Diese Thermometer-Angaben weichen unter sich bis zu 11,8°C. von einander ab, so dass eine ganz gleichmässige Vertheilung der Wärme im Innenraum des Apparates nicht stattfindet.

Der neue Apparat unterscheidet sich vom älteren durch seine Lüftungsvorrichtung, welche aus den am Boden der Kammer mündenden 4 luftzuführenden kreisrunden Oeffnungen von je 5,5 cm Durchschnitt und der luftabführenden quadratischen Oeffnung an der Decke des Innenraumes von 20 cm Seitenlänge besteht. Die äusseren Mündungen der ersteren sind durch Blechtüllen verschliessbar, die letztere lässt sich durch eine eiserne ofenthürähnliche Klappe im Schornstein verschliessen. Die Schliessklappe sowohl, wie die Luftzuleitungsröhren am Fussboden bleiben in der ersten halben Stunde geöffnet, um der Feuchtigkeit im Innern der Kammer Abzug zu verschaffen, werden die zweite halbe Stunde hindurch geschlossen gehalten und in der letzten halben Stunde zum Zweck der Ventilation wieder geöffnet.\*\*)

<sup>\*)</sup> L. c.

<sup>\*\*)</sup> Vergl, die Beschreibung, l. c. p. 502 und 503.

Es war für uns von Interesse sowohl die Grösse des Luftwechsels als auch die Menge des Wasserdampfes der Luft in der Desinfectionskammer zu bestimmen. Die Messung des Luftwechsels geschah durch wiederholte anemometrische Bestimmungen der Luftgeschwindigkeit an den Einströmungsöffnungen zu einer Zeit, wo sämmtliche Luftwege geöffnet waren.

Der Berechnung wurden die höchsten Werthe der Ablesungen zu Grunde gelegt.

Erster Versuch vom 23. November 1880:

grösste Luftgeschwindigkeit . . 0,55 m per Secunde berechnete Luftzufuhr per Stunde 19 cbm.

Wollte man aus dieser Luftzufuhr die Grösse des stündlichen Luftwechsels beziehentlich der Luftabströmung unter Berücksichtigung der Temperaturerhöhung um 120° C. berechnen, welche die eingeströmte Luft in der Kammer erfahren hat, so ist derselbe annähernd zu veranschlagen auf 27 cbm.

Zweiter Versuch vom 30. November 1880:

grösste Luftgeschwindigkeit . . 0,66 m per Secunde berechnete Luftzufuhr per Stunde 22,8 cbm;

in diesem Falle, bei dem gleichfalls eine Temperaturerhöhung um 120° C. vorlag, würde die Luftabfuhr zu veranschlagen sein auf etwa 33 cbm.

Die Messung der Luftfeuchtigkeit erfolgte alsbald, nachdem die Kammer mit Kleidern beschickt war. Der Wassergehalt wurde nach der Thrunner'schen Wägemethode bestimmt; die Luftwege waren während derselben geschlossen. Ein Aspirator sog mittels einer Glasröhre, welche durch eine der luftzuführenden Oeffnungen beziehentlich durch einen in dieselbe eingepassten Kork nach dem Innenraume geführt war, Luft durch eine Chlorcaleiumröhre aus einem Kölbehen mit Schwefelsäure-Bimstein. In Rücksicht auf einen sich in der Glasröhre etwa bildenden Niederschlag wurde diese vor und nach dem Versuch gewogen und die Gewichtsdifferenz mit in Rechnung gebracht.

Erster Versuch vom 30. November 1880.

Das Pyrometer zeigte 140° C., die eingelegten Maximumthermometer zwischen 130 und 140° C. Das Sättigungsmaximum würde für 134° C. etwa 1623 g Wasser im Cubikmeter Luft betragen\*). Es wurden im Versuch 55 g Wasser im Cubikmeter Luft gefunden. Dieser absolute Wassergehalt entspricht einer relativen Feuchtigkeit von nur 3,1 pCt. (berechnet auf 134° C.). Die Luft im Freien zeigte um diese Zeit bei einer Temperatur von 5° C. gegen 83 pCt. relative Feuchtigkeit.

Zweiter Versuch vom 21. December 1880.

Die höchste Temperatur im Desinfectionsraume war nach Angabe des Maximum-thermometers  $122\,^{\circ}$  C. Das Sättigungsmaximum für diese Temperatur beträgt ungefähr 1120 g per cbm Luft.

Während des Versuches waren nur 16 g Wasser im Cubikmeter Luft gefunden worden, was annähernd einer relativen Feuchtigkeit von 1,4 pCt. entspricht.

Die Luft im Freien hatte bei 90 C. eine relative Feuchtigkeit von 100 pCt.

Zufolge diesen Beobachtungen ist die Grösse des Luftwechsels eine sehr mässige. Die gefundenen Feuchtigkeitsmengen sind im Vergleich zur Temperatur im Freien gross zu nennen, dagegen erscheinen dieselben gegenüber der Temperatur in der Kammer sehr klein.

#### Desinfectionsversuche:

Als Probeobjecte dienten bei diesen Versuchen verschiedene mikroorganismenhaltige Substanzen, vorzugsweise solche, welche Bacterien und Dauersporen derselben enthielten.

<sup>\*)</sup> Vgl. Wolpert, Theorie und Praxis der Ventilation und Heizung. 2. Aufl. 1880, p. 128.

Bezüglich der Grundsätze, welche uns bei der Auswahl dieser Probeobjecte leiteten, sowie der Methoden, welche befolgt wurden, um den stattgehabten Einfluss der Desinfection auf die Mikroorganismen zu erkennen, verweisen wir auf die ausführliche Darlegung in dem Artikel über Untersuchungsmethoden und über Desinfection.

I. Versuch (am 9. November 1880). Der neue Desinfectionsapparat war seit 11 Uhr Vormittags geheizt.

12 Uhr 25 Min. bei Beginn des Versuches zeigte das Pyrometer 78° C.

Der Temperaturgang, am Pyrometer abgelesen, war folgender:

12	Uhr	25	Min.				78° C.
12	77	30	27				85° C.
12	n	35	27				90° C.
12	77	40	77				95° C.
12	27	45	27				100° C.
12	27	50	77				103° C.
12	27	55	77		٠	•	106° C.
1	77	_	27				108° C.
1	27	5	77			•	109 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> C.
1	27	10	77			•	110 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> C.
1	77	15	77		٠		111 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ° C.
1	n	20	77	•			114° C.
1	77	25	27	*)	٠		117° C.
1	27	30	77				119 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> <sup>0</sup> C.
1	27	35	27	•	٠	٠	120° C.
1	77	40	77			•	121° C.
1	77	45	77		٠	•	121 ½ ° C.
1	n	50	77				122° C.
1	27	55	77				123° C.
1	77	57	77	**)			123° C.
2	27		27			• ;	123° C.
bo	fondo	222	aich	120	R	0.00	nanläaann

Die Versuchsobjecte befanden sich in Reagensgläsern, die sammt einem dicht schliessenden Wattepfropf, ehe die Objecte hineingelegt wurden, im Trockenschrank eine Stunde lang auf 160—170° C. erhitzt gewesen waren. Die mit den Versuchsobjecten beschickten Reagensgläser wurden in dem Apparat auf einem in demselben befindlichen Brettergerüst nur mit einer Unterlage von Filtrirpapier ausgelegt.

Folgende Gegenstände, die entwickelungsfähige Organismen enthielten, wurden benutzt:

- 1. Am Tage zuvor von gekochten Kartoffelscheiben entnommene Pilzrasen von Penicillium glaucum (sporenhaltig).
- 2. Ebendaher genommene Massen von Aspergillus niger (gleichfalls sporenhaltig).
- 3. Am Tage vorher eingetrocknete Culturen von Micrococcus prodigiosus.
- 4. Auf Filtrirpapier einige Stunden vorher eingetrocknetes Blut einer an Septicämie gestorbenen Maus (sehr kleine Bacillen, aber keine Sporen enthaltend).
- 5. Filtrirpapier getränkt mit Septicämie-Bacterien, die in fünfter Generation in Fleischinfus cultivirt waren (Kaninchen-Septicämie). Das Papier war kurz vor dem Versuch präparirt. Die Wirksamkeit der Flüssigkeit durch Impfung festgestellt.

<sup>\*)</sup> Um 1 Uhr 25 Min. wurden die Oeffnungen zur Luftzuführung und das Ventil des Abführungsrohres geschlossen.

<sup>\*\*)</sup> Um die durch Oeffnen und Schliessen der Thür des Apparates veranlasste Temperaturschwankung zu erfahren, wurde die Thür <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Minuten lang geöffnet, ein Arbeiter ging hinein und wieder hinaus und schloss alsdann die Thür wieder. Die Temperatur blieb dabei unverändert.

- 6. Milzbrandbacillen-Sporen, am Tage vorher auf einer Glasplatte getrocknet (in einer Schicht von ungefähr ½ mm Dicke).
- 7. Kartoffelnbacillen, sporenhaltig, im Monat September auf Stückchen Filtrirpapier eingetrocknet.
- 8. Ein sehr kleiner Bacillus, auf Kartoffeln einen dünnen braunen Ueberzug bildend, sporenhaltig. Auf einer dünnen (ca. 1 bis 2 mm) Kartoffelscheibe eingetrocknet (3 Monate alt).
- 9. Heubacillen, sporenhaltig, im September an Filtrirpapierstückehen eingetrocknet.
- 10. Ein auf Kartoffeln gewachsener, dicke, bräunliche Membran bildender Bacillus. Vor  $1^{1}/_{2}$  Jahren auf einer dünnen Kartoffelscheibe eingetrocknet.
- 11. Erde aus dem Thierarzneischul-Garten, am Tage vorher getrocknet.

Von sämmtlichen Objecten wurde, um Controlversuche anstellen zu können, ein Theil zurückbehalten.

Die Gläser mit ihrem Inhalt blieben 1½ Stunden im Desinfectionsapparat. Sie wurden dann nach dem Laboratorium geschafft, daselbst erst geöffnet und kleine Theile der Gegenstände sofort nach dem Oeffnen und unter allen Vorsichtsmassregeln (geglühte Instrumente etc.) zur Vermeidung etwaiger Verunreinigungen in geeignete Nährsubstanzen gebracht.

No. 3 und 10 kamen auf gekochte Kartoffelscheiben.

No. 1 und 2 auf Heugelatine.

Mit No. 4 wurde eine Maus geimpft.

No. 5 wurde mit einem Tropfen sterilisirten Fleischinfuses im hohlen Objectträger cultivirt.

No. 6, 7, 8, 9, 11 kamen auf Nährgelatine.

Von jedem der erhitzten Objecte wurden mehrere Präparate und zu jedem einzelnen Präparate wurde ein Controlpräparat von den zurückbehaltenen, nicht erhitzten Objecten angefertigt.

Bei der wiederholten Revision der Culturpräparate am folgenden und zweiten Tage ergab sich folgendes Resultat:

01800			
No.	Desinfections-Object	Erhitzt	Nicht erhitzt (Control-Versuch)
1	Penicillium glaucum	Keine Entwickelung	Gewachsen
2	Asperg, nigr.	Von sämmtlichen 4 ausgelegten Stückchen ein kräftiges Mycel ausgehend	Gewachsen
3	Microc. prod.	Keine Entwickelung	Gewachsen
4	Mäusesepticämie	Die geimpfte Maus ist gesund geblieben	Control-Maus am 12. November an Septicämie gestorben
5	Kaninchensepticämie	Keine Entwickelung	Gewachsen
6	Milzbrandsporen (frisch eingetrocknet)	Kräftige Entwickelung	Gewachsen
7	Kartoffelnbacillen	Gewachsen	Gewachsen
8	Kleiner Bacillus	Gewachsen	Gewachsen
9	Heubacillen	Gewachsen	Gewachsen
10	Bacillen (dicke, bräunliche Membran bildend)	Gewachsen	Gewachsen
11	Gartenerde	Entwickelung verschiedener Arten von Bacillen	Gewachsen

Mit einem Theil der erhitzten, Milzbrandsporen enthaltenden Probe No. 6 wurde überdies eine Maus geimpft. Dieselbe starb nach 23 Stunden an Milzbrand.

Die Desinfectionsproben waren ungefähr 1½ Stunden im Apparat gewesen und länger als eine Stunde über 100°C., schliesslich bis auf 123°C. erhitzt. Die Wirkung, welche dadurch auf die verschiedenen Gruppen der Objecte erzielt war, machte sich in einer sehr ausgesprochenen und mit allen übrigen Erfahrungen über die Widerstandsfähigkeit der Mikroorganismen im Einklang stehenden Weise geltend. Es waren nämlich in allen denjenigen Objecten, welche sporenfreie Bacterien enthielten (No. 3, 4, 5), die Bacterien getödtet. Von den beiden sporenhaltigen Pilzproben (No. 1 und 2) hatten sich in der einen die Sporen entwickelungsfähig gehalten. Auf sämmtliche Objecte, welche Bacillensporen enthielten, hatte die Hitze gar keinen bemerkbaren nachtheiligen Einfluss gehabt. Von einer ausreichenden Desinfection war dies Resultat also noch weit entfernt.

II. Versuch (am 16. November 1880). Der neue Apparat war seit 7 Uhr Morgens geheizt und im Laufe des Vormittags einmal zur Desinfection benutzt. Die Dampfspannung betrug 5 Atmosphären. Die Luftöffnungen waren sämmtlich geschlossen. Der Versuch begann um 12 Uhr 15 Minuten.

Beim Oeffnen der Thür erzeugte die aus dem Apparat ausströmende feuchte Luft in dem kühlen Vorraum einen dichten Nebel.

Gang der Temperatur (nach dem Pyrometer):

12 Uhr 15 Minuten 120° C.
12 , 30 , 123° C.
1 , 15 , 126° C.
1 , 45 , 128° C.
(Beendigung des Versuches.)

Als der Apparat nach 1½ Stunden, beim Ende des Versuches, geöffnet wurde, trat wieder eine starke Nebelbildung im Vorraum ein und an der Innenfläche der Thür floss die niedergeschlagene Feuchtigkeit in Tropfen herab. Der Apparat war absichtlich während dieses Versuches nicht ventilirt.

Bei der Herausnahme der eingelegten Objecte blieb die Thür etwa  $1\frac{1}{2}$  Minuten geöffnet und ein Arbeiter ging mehrere Male in den Apparat hinein und wieder heraus. Nachdem die Thür wieder geschlossen war, zeigte das Pyrometer nur  $1\frac{1}{2}$  bis  $2^{\circ}$  weniger als vor dem Oeffnen.

Die Objecte waren in derselben Weise vorbereitet und befanden sich in mit Watte verschlossenen Reagensgläsern, wie bei dem vorigen Versuch. Sie wurden möglichst bald nach Beendigung des Versuches auf die Entwickelungsfähigkeit der in ihnen enthaltenen Mikroorganismen geprüft und zu jedem ein Controlpräparat mit unerhitzten Substanzen angefertigt.

Ueber die bei diesem Versuche zur Verwendung gekommenen Substanzen und den Einfluss der Erhitzung giebt die nachstehende Tabelle Auskunft.

No.	Desinfectionsobject	Erhitzt	Nicht erhitzt (Controlversuch)	
1	Micrococcus prodigiosus	Keine Entwickelung	Kräftige Entwickel.	
2	Kleiner Bacillus, nicht zur Sporenbildung ge- kommen, auf Kartoffeln einen hellbraunen Ueberzug bildend	Keine Entw.	Ebenso	Sporenfreie Objecte
3	Bacterien des blauen Eiters, auf Kartoffeln cultivirt	Keine Entw.	Ebenso	

No.	Desinfectionsobject	Erhitzt	Nicht erhitzt (Controlversuch)				
4	Gelber Micrococcus auf Kartoffeln (Reincultur)	Keine Entw.	Ebenso				
5	Rosa Hefe	Keine Entw.	Ebenso				
6	Blut einer an Septicămie gestorbenen Maus	Impfung einer Maus erfolglos	Geimpfte Maus stirbt an Septicämie				
7	Frisch getrocknete Milz von einem an Impf- milzbrand gestorbenen Meerschweinchen	Impfung einer Maus erfolglos	Geimpfte Maus stirbt an Milzbrand				
8	Sporen von Penicill, glauc.	Keine Entw.	Kräftige Entw.				
9	Sporen von Aspergill, nig.	Keine Entw.	Ebenso	Pilzsporen			
10	Sporen von Botrytis vulg.	Keine Entw.	Ebenso				
11	Sporenhaltige unbewegliche Bacillen (auf Kartoffeln einen graurothen Ueberzug bildend)	Ungestörte Entw.	Ebenso				
12	Heubacillensporen (seit 4 Monaten getrocknet)	Ungestörte Entw.	Ebenso				
13	Kartoffelnbacillen, sporenhaltig,	Ungestörte Entw.	Ebenso				
14	Milzbrandsporen (4 Tage vorher eingetrocknet)	Um 20 Stunden verspätete, aber übrigens kräftige Entw.	Ebenso	Bacillen- sporen, zum ersten Mal erhitzt			
15	Milzbrandsporen (4 Wochen vorher getrocknet)	Ebenso	Ebenso	ernitzt			
16	Milzbrandsporen (3 Monate vorher getrocknet)	Ebenso	Ebenso				
17	Sporenhaltiges Milzbrandblut (vor 8½ Jahren eingetrocknet)	Ebenso	Ebenso Ebenso				
18	Sporenhaltige Gartenerde	Ungestörte Entw.	Ebenso				
19	Heubacillensporen )	Ungestörte Entw.	Ebenso	Bacillen-			
20	Kartoffelnbacillensporen Dieselben Proben, welche am 9. Novbr.	Ungestörte Entw.	Ebenso	sporen, zum zweiten Mal			
21	Milzbrandsporen schon einmal erhitzt waren.	Verspätete, aber kräftige Entw.	Ebenso	erhitzt			

Vom ersten Versuch unterschied sich dieser zweite dadurch, dass sofort mit einer höheren Temperatur begonnen und diese während 1½ Stunden von 120° bis 128° gesteigert wurde. Die drei Gruppen der Objecte, die sporenfreien, pilzsporenhaltigen und bacillensporenhaltigen hatten ausserdem noch mehr Repräsentanten erhalten, als beim ersten Versuch. Die höhere Temperatur hätte eine bedeutendere Desinfectionswirkung erwarten lassen. Doch zeigte sich hierin nur in einem Punkte ein Fortschritt gegen den vorigen Versuch. Es wurden nämlich diesmal ausser den sporenfreien Bacterien, denen noch eine Hefe-Art beigefügt war, auch sämmtliche Pilzsporen getödtet. Den Bacillensporen hatte dagegen auch die gesteigerte Hitze nichts geschadet.

Bei dieser Gelegenheit wurde auch noch ein speciell für die Hitzedesinfection in letzter Zeit wiederholt und von verschiedenen Seiten in Vorschlag gebrachtes Verfahren geprüft.

Tyndall hatte gefunden, dass das wegen seines Gehaltes an Bacillensporen so überaus schwierig durch Hitze zu sterilisirende Heu-Infus, sehr sicher von diesen Sporen befreit werden kann durch wiederholtes kurzdauerndes Erhitzen, welches nicht einmal bis zur Siedetemperatur getrieben zu werden braucht. Diese Erfahrung hat man sich auch für die Hitze-Desinfection zu Nutze machen zu können geglaubt und anempfohlen, die zu desinficirenden Gegenstände nicht einmal und längere Zeit, sondern wiederholt und jedesmal nur kurze Zeit zu erhitzen, um eine weit höhere Wirkung zu erzielen. Diejenigen, von denen dieser Vorschlag ausgegangen ist, haben sich indessen den Unterschied, welcher zwischen der Sterilisirung eines Heu-Infuses und der Desinfection irgend eines Gegenstandes, beispielsweise eines Kleidungsstückes, besteht, nicht klar gemacht. Das Heu-Infus ist nicht allein der Träger von Infectionskeimen, in diesem Falle Sporen der Heubacillen, sondern es ist zugleich auch eine für diese Keime sehr günstige Nährlösung. Diejenigen Sporen, welche durch das erstmalige Erhitzen nicht getödtet wurden, müssen in dieser Nährlösung über kurz oder lang die Dauerform aufgeben und sich in die Bacillenform verwandeln, in welcher sie mit grosser Sicherheit schon durch verhältnissmässig niedrige Hitzegrade vernichtet werden. Deswegen kann man auch nicht sagen, dass das nachfolgende Erhitzen auf eine sporenhaltige Flüssigkeit, sondern auf eine bacillenhaltige einwirkt. Die Verhältnisse haben sich zwischen erstem und zweitem Erhitzen bedeutend geändert und es ist aus einer schwierig zu sterilisirenden eine leicht zu sterilisirende Flüssigkeit geworden. Ganz anders liegen die Verhältnisse aber bei Desinfectionsobjecten, welche fast ausnahmslos nur Träger und nicht auch Ernährer der Infectionskeime sind. Vorausgesetzt, dass letztere in einer den Bacillensporen ähnlichen widerstandsfähigen Form den Objecten anhaften, beispielsweise Milzbrandsporen an Thierhaaren, dann bleiben sie nach der ersten Erhitzung immer noch in der Form von Sporen. Sie können in dem Object, welchem sie anhaften, weil ihnen dieses keine Nährstoffe und nicht die zum Auskeimen ganz unerlässliche Feuchtigkeit bietet, nicht zur Weiterentwickelung kommen. Wollte man auch die Desinfectionsobjecte inzwischen befeuchten, so würden immer noch die Nährstoffe fehlen. Auf alle Fälle trifft also die zweite und eventuell auch die weiteren darauf folgenden Erhitzungen die Keime immer noch in der Sporenform an und kann ihnen ebenso wenig etwas anhaben als die erste Erhitzung. Es liess sich also schon von vornherein erwarten, dass eine wiederholte Erhitzung keine andere Wirkung haben würde, wie eine einmalige. Der Versuch bestätigt diese Voraussetzung vollauf. Wir hatten einige der im ersten Versuch schon einmal der Hitzedesinfection unterworfene sporenhaltige Objecte bei diesem Versuch zum zweiten Mal in den Apparat gebracht. Wie aus der Tabelle (Nr. 19, 20, 21) zu ersehen ist, haben dieselben aber auch durch diese zweifache Erhitzung ihre Entwickelungsfähigkeit nicht verloren.

III. Versuch (am 23. November). Da sich die bisher erreichten Temperaturen von 123 ° und 128 ° C. nicht ausreichend erwiesen hatten, die Bacillensporen zu tödten, so beabsichtigten wir, um überhaupt zu erfahren, bei welcher Temperatur und binnen welcher Zeit dieses Ziel zu erreichen sein würde, eine möglichst hohe Temperatur diesesmal anzuwenden. Wie früher schon erwähnt wurde, lassen sich in dem alten Apparat bei gleicher Dampfspannung höhere Temperaturen erzielen als im neuen und es wurde deswegen dieser Versuch in ersterem ausgeführt.

Die Luft im Apparat war stark feucht, weil kurz vor dem Anheizen eine Reparatur des Heizrohres vorgenommen werden musste und dabei Wasser in den Apparat gekommen war.

Etwa eine Stunde vor Anfang des Versuches hatte die Heizung bei einer Dampfspannung von  $5^{3}/_{4}$  Atmosphären begonnen.

Die Temperatur während des Versuches am Pyrometer abgelesen war folgende:

12 Uhr 15 Minuten 147 ° C.

12 ,, 30 ,, 148 ° C.

12 ,, 45 ,, 146 ° C.

Die Desinfections-Proben waren ebenso wie in den beiden vorhergehenden Versuchen in Reagensgläser eingelegt und wurden in einem kleinen Gefäss von Eisenblech 58 cm tief durch die Oeffnung im Deckel des Apparates in den Innerraum desselben eingehängt. Zugleich wurden noch einige Maximalthermometer hineingelassen, von denen sich eins oberhalb des Gefässes, welches die Probeobjecte enthielt, in einer Tiefe von 39 cm, zwei Thermometer in dem Gefäss selbst und eins unterhalb desselben 135 cm tief befand.

Nach einer Stunde wurden die Probeobjecte und die Maximalthermometer aus dem Apparat herausgenommen.

Die Thermometer zeigten folgende Temperaturen:

in einer Tiefe von 39 cm 140 ° C. im Blechgefäss (58 cm) 140 ° C. in einer Tiefe von 135 cm 139,5 ° C.

Die Temperaturvertheilung war demnach in den verschiedenen Höhen eine sehr gleichmässige gewesen.

Als Probeobjecte waren diesesmal nur sporenhaltige Substanzen genommen und zwar drei verschiedene Bacillensorten, darunter Heubacillen mit Sporen, zwei verschiedene Proben von Milzbrandsporen und sporenhaltige Gartenerde.

Die Milzbrandsporen hatten von der Hitze etwas gelitten, denn es kamen weniger zur Entwickelung und etwas später, als im Controlpräparat. Alle übrigen Bacillensporen waren durch die Hitze nicht merklich beeinflusst.

Noch höhere Temperaturen als die in diesem Versuch erreichten von  $140\,^{\circ}$  (153  $^{\circ}$  nach dem Pyrometer) liessen sich nicht erzielen, es musste also die Zeit der Hitzewirkung verlängert werden.

IV. Versuch (am 30. November 1880). Im alten Apparat zeigte das Pyrometer beim Beginn des Versuches 152 °C. (6 Atmosphären Dampfspannung). Der weitere Gang der Temperatur war nach dem Pyrometer folgender:

```
1 Uhr — Minuten 152 ° C.
2 ,, — ,, 153 ° C.
2 ,, 30 ,, 155 ° C.
3 ,, — ,, 158 ° C.
3 ,, 30 ,, 160 ° C.
4 ... — ,, 158 ° C.
```

Ausser der hauptsächlich durch diesen Versuch zu erledigenden Frage, ob es mit den höchsten im Apparat zu erreichenden Temperaturen und bei einer dreistündigen Dauer nicht doch möglich sein sollte, die Bacillensporen zu tödten, sollte zugleich das Eindringen und die Vertheilung der Temperatur in einen mässig grossen Gegenstand bestimmt und der Einfluss der Hitze auf eine Reihe von Stoffen geprüft werden, welche für die Desinfectionspraxis in Frage kommen können. Es wurden zu diesem Zwecke folgende Gegenstände in den Apparat gebracht.

- 1. Eine Anzahl von Reagensgläsern mit Desinfectionsobjecten und ein Maximalthermometer in Filtrirpapier und Zeitungspapier gewickelt und an einem 1 m langen Bindfaden aufgehängt.
- 2. Eine Anzahl wollener Decken zu einem Bündel aufgewickelt, wertens in der Mitte ein Maximalthermometer und zwei Reagensgläser mit Gartenerde und altem Milzbrandblut enthielt. Zwischen die der Länge nach einmal zusammengelegten Decken wurden beim Aufwickeln die Maximalthermometer so vertheilt, dass nach zwei Schichten der zusammengelegten Decke (also 4 Lagen) jedesmal ein Thermometer eingeschaltet wurde.

Das letzte Thermometer war von der Luft durch 8 Lagen der Decken getrennt.

Das Bündel, welches der Thermometer wegen lose gewickelt und mässig fest mit einem Bindfaden umschnürt war, hatte einem Umfang von 106 c, Länge von 72 c und Durchmesser von 36 c.

3. Ein leinener Beutel mit Stoff-Proben.

Die Maximalthermometer zeigten nach Beendigung des Versuches:

- 1. Das mit den Reagensgläsern zusammen in Papier eingewickelte: 145° C.
- 2. Die in die wollenen Decken eingewickelten:

No. 1	•		93½° C.	
No. 2			791/20 ,,	Der Reihe
No. 3			950 ,,	nach von
No. 4			941/20 ,,	aussen
No. 5			940 ,,	nach innen
No. 6			720 ,,	aufgezählt.
No. 7			700 ,,	

Zu erwähnen ist, dass bei mehreren der in die Decken eingelegten Maximalthermometer, weil man eine so niedrige Temperatur nicht erwartet hatte, der Quecksilberfaden nur ungefähr bis zu 95° hinabgestossen war. Deswegen zeigen No. 3, 4 und 5 höhere Temperaturen als No. 2.

Die Decken waren beim Aufwickeln im Innern feucht anzufühlen, das trockene, vorher harte und spröde Milzbrandblut war weich geworden, so dass es sich beim Einlegen in die Culturflüssigkeit leicht in kleine Stückehen zertheilen liess.

Die in den Reagensgläsern befindlichen, also der vollen Einwirkung der Hitze ausgesetzten Objecte, von den nämlichen sporenhaltigen Substanzen genommen wie im vorigen Versuch, also drei verschiedene Bacillensorten mit Sporen, zwei Proben von Milzbrandsporen und sporenhaltige Erde, welche sämmtlich in dem vorigen Versuch sich widerstandsfähig gezeigt, hatten diesmal, wie mehrfache Culturversuche auf verschiedenem günstigen Nährmaterial erwiesen, ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüsst. Sämmtliche zur Controle angefertigten Culturproben hatten sich in gewöhnlicher Weise entwickelt. Das erstrebte Ziel war also endlich erreicht und festgestellt, dass durch dreistündiges Erhitzen auf ungefähr 140° C. die Bacillensporen vernichtet werden.

Für die Desinfection sehr wenig günstig hatten sich die Temperaturverhältnisse in dem Deckenbündel gestaltet. Die Temperatur war anscheinend nur sehr langsam eingedrungen und hatte in der Mitte des nur 36 cm dicken Objectes einen verhältnissmässig sehr niedrigen Stand erreicht. Dementsprechend hatten die beiden in der Mitte des Deckenbündels eingeschlossenen Objecte, altes Milzbrandblut und Gartenerde, ihre volle Entwickelungsfähigkeit bewahrt. Eine mit dem Milzbrandblut geimpfte Maus starb am folgenden Tage an Milzbrand.

Ueber den Einfluss der Hitze auf die Stoffproben giebt folgende Uebersicht Auskunft. Die Proben waren schon zwei Stunden vor Beginn des Versuches beim Anheizen des Apparates in kleine leinene Beutel verpackt hineingelegt und blieben bis zur Herausnahme der Desinfectionsobjecte (also im Ganzen fünf Stunden) darin.

An diesen Proben, von denen Controlstücke zurückbehalten waren, zeigten sich folgende Veränderungen:

			٠	٠	٠	gelb geworden.
			•		•	gelb geworden, der Glanz ist verändert.
						die Farbe hat einen etwas helleren Ton an-
						genommen, der Glanz ist verändert.
						ziemlich stark und ganz gleichmässig bräun-
•	•	 		 	 	

Watte . . . . . . . . . . bräunlich gefärbt und brandig riechend.

Ungebleichte Gaze	gelb gefärbt.
Gaze (steife)	gelb gefärbt.
Weisses Wollgarn	gelb geworden, von brenzlichem Geruch.
Blaues Tuch	in der Farbe abgeblasst und etwas schmutzig verfärbt.
Schwarzes Tuch	geringe Veränderung in Farbe und Glanz.
Bukskin	in der Farbe nicht verändert, doch ist der Glanz verloren.
Zeitungspapier (hatte zum Einwickeln gedient)	stark bräunlich gefärbt, brüchig und leicht zerreislich.
Jute	dunkler gefärbt, sonst nicht verändert.
Ungefärbte Indiafaser	bräunlich geworden, leichter zerreisslich.
Gefärbte Indiafaser	die Farbe hat einen bräunlichen Ton angenommen, die Faser ist brüchig.
Rosshaare	unverändert.
Seegras	brandig riechend.
Weisse Bettfedern	gelb geworden.
Putzleder	stellenweise dunkler gefärbt und an diesen Stellen härter.
Saffianleder (blau)	dunkel schmutzigblau verfärbt und leichter zerreissbar.
Saffianleder (grün)	ebenso verändert.
Gepresstes Leder	
_	ch folgender Parallelversuch im Laboratorium
an costallt.	

Im doppelwandigen Trockenkasten wurde auf mit Watte gefüllten Bechergläsern eine Schicht Watte in solcher Höhe ausgebreitet, dass sie bis an die Kugel des Thermometers reichte und auf diese Watteschicht dicht neben die Thermometerkugel kleine Packete von Fliesspapier gelegt, welche Proben von denselben Stoffen wie im vorstehend beschriebenen Versuch enthielten. Der Apparat wurde dann drei Stunden lang auf einer Temperatur von 135—140° C. erhalten.

Sämmtliche Proben zeigten sich danach in ganz derselben Weise verändert, wie nach der Erhitzung im alten Desinfectionsapparat des Barackenlazarethes. Weisse Seide, Leinewand, Watte, weisses Wollgarn waren gelb geworden und hatten einen süsslichen, schwachbrenzlichen Geruch angenommen; Zeitungspapier war gelb und brüchig geworden; blaues Tuch heller gefärbt und glanzlos; weisse Federn gelblich. Drei verschiedene Proben Schreib- und Briefpapier waren auffallend gebräunt.

Dieser letzte Versuch beweist, dass bei derjenigen Temperatur und Zeitdauer der Desinfection, welche zur Vernichtung aller Keime organischen Lebens erforderlich ist, fast alle Stoffe, welche der Hitze-Desinfection zugänglich sind, mehr oder weniger beschädigt werden.

V. Versuch (im alten Apparat am 14. December 1880). Das gegen alles Erwarten langsame und geringe Eindringen der Hitze in das Bündel wollener Decken beim vorigen Versuch veranlasste uns die für die Desinfectionspraxis so überaus wichtige Frage nach der Vertheilung der Wärme im Innern von Packeten, Waarenballen u. s. w. noch eingehender zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurde in verschiedene Ballen und Packete je ein Maximalthermometer und ein Päckchen mit leichter und schwieriger zu desinficirenden Objecten eingelegt und 3 Stunden lang einer möglichst hohen Hitze ausgesetzt.

Der Versuch begann Nachmittags um 1 Uhr bei einem Dampfdruck von 5<sup>3</sup>/<sub>4</sub> At-Letzterer schwankte während der Versuchsdauer zwischen 51/2 und 6 Atmomosphären. sphären.

### Das Pyrometer zeigte:

1	Uhr							133	o C
1	77	5	Mir	ute	n.			140	27
1	77	10		27				144	77
1	27	15		77			•	147	22
1	77	30		77				153	27
2	77	30		27				155	29
3	27	30		77				158	77
4	. 29	_		77	•	•		159	77
4	27	10		77				156	77
	7	Versi	ıch	bee	endig	rt.			

Ueber die Verpackung der Desinfectionsobjecte, die erzielte Maximaltemperatur, Desinfectionsresultat etc. giebt die nachfolgende Tabelle Auskunft.

Nummer	Angabe der Verpackung	. Inhalt	o Erreichte O Maximaltemp.	Einfluss der Des- infection auf leicht zu ver- nichtende Mikro- organismen	Einfluss auf sporenhaltige Substanzen	Bemerkungen
1	zieher, Rock, Hemd, Hose, Weste). 45 cm	einThermometer und in Fliesspapier ein-		und blauer Eiter auf gekochten Kartoffeln nicht mehr ent- wickelungsfähig.	angetrocknete Milzbrandsporen	Apparat gewesen, stark ausgetrocknet. Es hing
2	Zwei wollene Decken, ausgebreitet, in ihrer Mitte gefasst u. nebeneinander gehängt, durch einen lose darum geschlungenen Bindfaden zusammengehalten. 1 m lang, in der Höhe der Thermometerkugel 20 cm Durchm.	und das dieselben Objecte wie in No. 1 einschliessende Päckchen waren dicht oberhalb des umschlingenden	$113\frac{1}{2}$	desgl.	desgl.	
3	Zwei Tafeln Watte, lose aufgerollt und mit Bindfaden umschlun- gen. 70 cm lang, 13 bis 14 cm Durchmesser.	dieselben Objecte wie in No. 1.	1111	desgl.	desgl.	
4	Ein wollenes Hemd und ein Rock. Der Länge nach zusammengerollt, das Hemd innen, der Rock aussen. 70 cm lang, 18 cm Durch- messer.	Objecte wie in	90	desgl.	desgl.	Die getragenen Kleidungsstücke waren noch nicht vorher im Apparat gewesen (wie No. 1). Beim Herausnehmen zeigte sich das Hemd etwas feucht. Beim Einlegen schien es trocken zu sein,

Nummer	Angabe der Verpackung	Inhalt	o Erreichte O Maximaltemp.	Einfluss der Des- infection auf leicht zu ver- nichtende Mikro- organismen	Einfluss auf sporenhaltige Substanzen	Bemerkungen
5	Eine wollene Decke (hatte auf dem Deckel des Apparates gelegen und war vollkommen trocken) einmal zusammengelegt und dann aufgerollt und lose zusammengeschnürt. 75 cm lang, 13 cm Durchmesser.		83	Microc. prodig. und blauer Eiter auf gekochten Kartoffeln nicht mehr ent- wickelungsfähig.	Milzbrandsporen	
6	Ein Ballen von Hede, der in einen leinenen Beutel gesteckt wurde. 45 cm Höhe, 35 cm Breite, 27 cm Dicke.	Thermometer und Objecte wie in No. 1.	771	desgl.	desg1.	Beim Verpacken erschien die Hede trocken, beim Herausnehmen war das Packet im Innern stark feucht. Hing unmittelbar an der Heizfläche.
7	Grosser Ballen von Hede. Mit Bindfaden um- schnürt. 50 cm Höhe, 55 cm Durchmesser.	Thermometer und Objecte wie in No. 1.	741	desgl.	desgl.	Die Hede war beim Einlegen des Ballens trocken, beim Heraus- nehmen feucht. Hing ebenfalls an der Heiz- fläche.
8	Kleines eisernes frei- hängendes Gefäss.	Thermometer und Objecte wie in No. 1.	1391	desgl.	Sowohl Milz- brandsporen als die Sporen der Gartenerde hat- ten ihre Ent- wickelungsfähig- keit verloren.	,

Für sämmtliche Proben waren Controlobjecte zurückbehalten, die sich ausnahmslos entwickelungsfähig zeigten.

Die Maximalthermometer hatten, um sie bequem und mit Sicherheit verpacken zu können, eine in der Gegend der Kugel durchbrochene Blechhülle erhalten.

Das Ergebniss dieses Versuches war folgendes: Mässig dicke Packete und Ballen mit loser Verpackung lassen die Wärme in so geringem Masse eindringen, dass nach dreistündigem Aufenthalt im Apparat bei 140° C. nur die leicht zu vernichtenden Mikroorganismen getödtet wurden, Dauersporen aber unverändert blieben. Wollene Stoffe und solche Gegenstände, die vermöge ihrer hygroskopischen Beschaffenheit Wasser absorbirt haben (Hede), setzen dem Eindringen der Wärme den meisten Widerstand entgegen.

VI. Desinfectionsversuch (im alten Apparat am 21. December 1880). Um noch weitere Erfahrungen über Desinfection von Effecten, Kleidern, Betten durch Hitze zu gewinnen, wurden die in folgender Tabelle bezeichneten Gegenstände, die ein Päckchen mit sporenhaltiger Gartenerde und an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen, sowie theilweise Maximalthermometer enthielten, 3 Stunden lang im Apparat möglichst stark erhitzt.

Der Dampfdruck betrug 5<sup>3</sup>/<sub>4</sub>—6 Atmosphären.

Der Gang der Temperatur, am Pyrometer abgelesen, war:

12 Uhr 30 Min. . . . . 153 ° C.

Oeffnen und Einlegen der Gegenstände:

3

Schluss des Versuches.

157

Nummer	In den Desinfections-Apparat gebrachte Gegenstände	Erreichte Höhe Ges Maximal- thermometers	Einfluss auf die Entwickelungs- fähigkeit der Milz- brandsporen	Einfluss auf die Entwickelungs- fähigkeit der Sporen in der Gartenerde	Bemerkungen
1	Ein Beutel mit schmutziger Wäsche, von der zwei Stücke etwas feucht waren. Länge 32 cm, Breite 19 cm, Dicke 15 cm	79	auf Blutgelatine zu sehr kräftiger Ent- wickelung ge- kommen		beim Auspacken fühlte sich die Wäsche noch feucht an.
. 2	Kopfkissen, sehr lose mit Federn gefüllt. Dicke 24 cm	100½	gut entwickelt	kräftige Ent- wickelung	war am Tage vorher schon einmal erhitzt.
3	Ein Rock von Halbtuch, lose mit einem Bindfaden umschnürt. Dicke 15 cm		gut entwickelt (um etwa 12 Stund. verspätet)	starkes Wachsthum	
4	Einzelne wollene Decke, gut ge- trocknet (hatte auf dem Apparat gelegen), in der Mitte gefasst und frei aufgehängt	140	keine Entwickelung	keine Entwickelung	
5	Ebensolche wollene Decke, die auf einem Krankenbett gelegen hatte, ebenso aufgehängt wie No. 4	140½	keine Entwickelung	keine Entwickelung	
6	Rosshaarmatratze, 14 cm Dicke	133½	keine Entwickelung	vereinzelte Bacillen- colonien	hing an der Heizfläche.
7	Leinener Krankenrock und Hose	-	keine Entwickelung	vereinzelte Bacillen- colonien	
8	Freihängendes kleines eisernes Gefäss	1393	keine Entwickelung	keine Entwickelung	

Die im vorigen Versuch gefundene Thatsache, dass Gegenstände, wenn sie zusammengelegt sind, mehrere Schichten besitzen und nicht zu geringe Dimensionen haben, durch mehrstündiges Erhitzen auf 140°C. nicht mehr desinficirt werden, wurde durch diesen Versuch vollkommen bestätigt. Es lässt sich auch ungefähr die Grenze erkennen, bei welcher die Desinfection unsicher wird. Einzelne, nicht mit einem Bindfaden umschnürte wollene Decken waren vollständig desinficirt, während im vorigen Versuch schon das Umlegen eines Bindfadens und das dadurch bewirkte Aneinanderlegen der Falten genügt hatte, um die Desinfection zu vereiteln. Auch der von einem Faden lose zusammengehaltene Rock von Halbtuch war dem entsprechend nicht desinficirt. Sehr beachtenswerth ist der niedrige Stand

des Thermometers in No. 1, welcher zeigt, ein wie bedeutendes Hinderniss in einem kleinen Kleiderbündel ein mässiger Grad von Feuchtigkeit der Desinfection mit heisser Luft entgegensetzt.

- VII. Versuch (im alten Apparat am 18. Januar 1881). Es kam darauf an, zu erfahren, ob an den Stellen, an welchen bei Decken, Kleidern etc. mehrere Schichten des Stoffes z. B. durch den zum Aufhängen dienenden Haken oder durch loses Aufeinanderschichten zusammengedrückt werden, die Desinfection ausreichend gelingt. Zugleich sollte durch Vertheilung der Thermometer innerhalb einer grösseren aus wollenen Decken gebildeten Rolle der Gang der Wärme in einem grossen Object bestimmt werden.
- 1. Eine wollene Decke wurde vermittelst eines eisernen Hakens, nachdem sie an ihrem Mittelpunkt aufgenommen war, aufgehängt und an der Aufhängestelle zwischen einfache Deckenschichten ein Päckchen gebracht, das eine Probe sporenhaltiger Erde und an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen enthielt.
- 2. Eine wollene, einmal zusammengelegte Decke wurde über eine eiserne Stange gelegt und zwischen einfachen Deckenschichten oberhalb der Stange ein ebensolches Päckehen wie in No. 1 gelegt.
- 3. Eine zweifach zusammengelegte stark getrocknete Decke wurde auf die Eisenstäbe am Boden des Apparates gelegt, darauf ein Päckchen wie in No. 1 und darüber wieder eine ebensolche Decke, so dass das Päckchen nach oben und nach unten durch 4 locker geschichtete Deckenlagen bedeckt war.
- 4. Aus 19 wollenen Decken, die einmal der Breite nach zusammengelegt waren, wurde ein grosser Ballen durch Aufrollen gebildet. Die Decken hatten 18 Stunden lang bei ca. 120 °C. im grossen Desinfectionsapparat gelegen und waren vollständig ausgetrocknet. In die Mitte des Ballens kam ein Thermometer und je eine Probe von Micrococcus prodigiosus, sporenhaltiger Erde und Milzbrandsporen. Nach 4 Windungen der zusammengelegten Decken, also nach 8 Einzelschichten der Decken, wurde wieder ein Thermometer dazwischengelegt, nach weiteren 4 Windungen ein drittes Thermometer und Probe von Micrococcus prodigiosus, Erde und Milzbrandsporen, u. s. f. bis zu 7 Thermometern. Das letzte Thermometer war dann noch wieder durch 4 Doppelschichten bedeckt und durch diese von der Luft getrennt. Unter die äusserste einfache Schicht, sowie an derselben Stelle unter die nächstfolgende einfache Schicht wurde noch je ein Päckchen mit Erde und Milzbrandsporen gesteckt, die also nur durch eine resp. zwei wollene Deckenschichten von der Luft des Apparates getrennt waren.

Die Länge des ganzen Ballens betrug 105 cm, der Durchmesser 50 cm, sein Gewicht fast 50 kg.

5. Schliesslich wurde noch frei im Blechkästchen ein Thermometer und ein Päckchen mit Erde und Milzbrandsporen aufgehängt.

Um 13/4 Uhr Nachmittags wurde der Apparat geschlossen und um 43/4 Uhr, also nach 3 Stunden, wieder geöffnet. Während dieser Zeit zeigte ein statt des in Unordnung gerathenen Pyrometers an dessen Stelle eingeführtes Thermometer:

2	Uhr			٠							131 ° C.
2	77	20	Min	ute	n	•		٠	•		135 ° C.
2	77	45		77		0					137½ ° C.
3	זז	25		77				٠			140 ° C.
4	27	20		27							140 ° C.
4	27	45		77			٠		•		140 ° C.

Beim Einlegen der Gegenstände war eine kleine schon mehrere Jahre im Gebrauch befindliche Holztreppe benutzt und im Apparat stehen geblieben. Beim Oeffnen des Deckels fiel sofort ein penetranter Harzgeruch auf und an dem Holz der Treppe zeigten sich beträchtliche Mengen Harz ausgeschwitzt und daran herabgeströmt.

Das Resultat des Versuches in Bezug auf Stand der Thermometer und Entwickelungsfähigkeit der Bacterien zeigt folgende Tabelle:

Rolle von wollenen Decken.

	Thermometer	Micrococcus prodigiosus	Milzbrandsporen	Sporenhaltige Erde	
I.	Von der Mitte ausgehend: Nicht abzulesen dem Gefühl • nach 35° Nicht abzulesen dem Gefühl	gewachsen —	gewachsen —	gewachsen.	
IV. V. VI.	nach 40° Mit einem ärztlichen Thermometer nachträglich 44° C. bestimmt Unter 65° auf 57° geschätzt Unter 73° auf 70° geschätzt 83¾°	gewachsen — gewachsen	gewachsen — gewachsen	gewachsen.  — gewachsen. —	
VII.	1000	nicht mehr entwickelungsfähig	gewachsen	gewachsen.	
	unter einer zweifachen Deckenschicht: unter einer einfachen		nicht gewachsen nicht gewachsen	vereinzelte Bacillencolonien gewachsen. nicht gewachsen.	
	Deckenschicht:		niont gowantion	nioni govuonson.	
Woll Woll	nängendes Thermometer 1390 . ene Decke an eisernem Haken hä ene Decke über eine eiserne Star ä wollene Decken lose aufeinander	nge gelegt	nicht gewachsen nicht gewachsen nicht gewachsen nicht gewachsen	nicht gewachsen. nicht gewachsen. nicht gewachsen. nicht gewachsen.	

Der Versuch hatte also ergeben, dass die Aufhängepunkte u. s. w. genügend desinficirt werden. Für den Gang der Temperatur bei ihrem Eindringen in die aus wollenen Decken gebildete Rolle liess sich, weil die Thermometer nur mit Scalen von 65—70° aufwärts versehen waren, ein richtiges Bild noch nicht gewinnen. Es wurde deswegen beschlossen, diesen Versuch und zwar gleichzeitig mit trockenen und in einer zweiten Rolle mit feuchten Decken zu wiederholen und dazu Thermometer mit Scalen bis zu 20° zu benutzen.

VIII. Versuch (im alten Apparat am 28. Januar 1881): In derselben Weise, wie beim vorhergehenden Versuch, wurden zwei Rollen hergestellt, die eine aus trockenen, die andere aus durch Besprengen mit Wasser feucht gemachten wollenen Decken.

Die Decken waren, um der Rolle eine Länge von ungefähr 1 Meter zu geben, einmal zusammengelegt; also bestand auch diesmal jede Windung der Rolle aus zwei einfachen Deckenschichten. Die Thermometer wurden so vertheilt, dass eins in die Mitte kam, und immer nach vier weiteren Windungen ein Thermometer, im Ganzen acht Thermometer, eingelegt wurden. Ueber das letzte Thermometer kamen noch vier Windungen, so dass die Rolle 32 Windungen oder 64 einfache Deckenschichten hatte. In jeder Rolle befanden sich ausserdem vier Päckchen mit Bacterienproben, und zwar drei mit Micrococcus prodigiosus, sporenhaltiger Erde, Milzbrandsporen und eins, welches am weitesten nach aussen zu liegen kam und nur sporenhaltige Erde und Milzbrandsporen enthielt. Von diesen Bacterienproben kam eine ebenfalls in die Mitte, die anderen waren durch je sechs Windungen von einander getrennt.

Die Rollen hatten eine Länge von 1 Meter und einen Durchmesser von etwas über einen halben Meter. Sie waren mit starkem Bindfaden fest umschnürt.

Ausser diesen beiden grossen Rollen wurden noch zwei kleinere, welche als Vergleichsobjecte zwischen diesen Versuchen mit heisser Luft und anderen mit Wasserdampf als Desinfectionsmittel dienen sollten, in den Desinfectionsapparat mit hineingelegt.

Die eine bestand aus einmal zusammengelegtem Flanell und hatte 20 Windungen. Ein Thermometer und ein Packet mit *Micrococcus prodigiosus*, Erde und Milzbrandsporen lag in der Mitte und ein zweites Thermometer zwischen der 10. und 11. Windung. Ihre Länge betrug 25 cm, die Dicke 15 cm.

Die zweite, feuchtes schwarzes grobes Tuch, war 8 cm dick und 25 cm lang. Sie enthielt ebenfalls in der Mitte ein Thermometer und ein kleines Packet mit Proben von Micrococcus prodigiosus, sporenhaltiger Erde und Milzbrandsporen.

Schliesslich wurde noch ein Pelz, mit der Haarseite nach aussen, der Länge nach zusammengelegt und in der Mitte mit einem Bindfaden umschnürt, in dem Apparat aufgehängt. Oberhalb des Bindfadens wurde ein Thermometer und ein Packet mit sporenhaltiger Erde und Milzbrandsporen in den Pelz gesteckt.

Der Temperaturgang während des 4 Stunden dauernden Versuches war am Pyrometer abgelesen:

2 Uhr — M. . 125° C. 2 , 20 , . 140 , 3 , — , . 145 , 4 , — , . 148 , 4 , 30 , . 148 , 5 , — , . 150 , 5 , 30 , . 148 , 6 , — , . 148 ,

Nach dem Oeffnen fand sich, dass die aus trocknen Decken gebildete Rolle durchweg trocken geblieben war.

Die aus angefeuchteten Decken gewickelte Rolle war nur in den äussersten Windungen trocken, von da ab gleichmässig feucht, in der Mitte schien sie, weil die Decken beim Beginn des Aufrollens nur wenig angefeuchtet waren, fast trocken.

Die Flanellrolle war aussen trocken, nach der Mitte zu kaum merklich feucht.

Die feucht eingelegte Tuchrolle war äusserlich trocken, im Innern reichlich feucht.

Der Pelz aussen trocken und hart, im Innern etwas feucht.

In den beiden Deckenrollen zeigten die Thermometer

und	zw	ar in der tro	ckenen	:	in der feuchten:		
In de	r N	Iitte	34,50	C.	In der Mitte 4	45,80	C.
Nach	4	Windungen	43,0	27	Nach 4 Windungen	53,8	77
77	8	27	52,7	77	, 8 ,	55,0	27
27	12		66,5	77	" 12 "	61,2	77
77		27	74,0	77		67,0	
27			76,5		**	70,5	
27			83,4	22	**	73,7	
77	<b>2</b> 8	ກ	100,0	77	" 28 "	74,4	77

Im Pelz war das Thermometer auf 86,0°C. gestiegen.

Das Thermometer der feuchten Tuchrolle zeigte 81,0 °.

In der Flanellrolle: das Thermometer

in der Mitte . . . . . . . . 83,0 °, zwischen 10. und 11. Windung 92,0 °.

Das Thermometer im freihängenden Blechkasten zur Bestimmung der Temperatur im Apparat stand auf  $138,2\,^{\circ}$ .

Ueber den Einfluss der Desinfection auf die Bacterienproben giebt folgende Tabelle Aufschluss, in welcher registrirt ist, ob die Proben auf Nährgelatine (resp. gekochten Kartoffeln) ein Wachsthum der Bacterien erkennen liessen oder nicht.

	Tro	ckne De	eckenrolle	•		- Fe	nchte De	ckenrolle		
Mitte					Mitte					
Nach 6 Windu		27	"	"	Nach 6 Win			,,	,,	
" 12 "		37	"	<b>"</b>	<b>"</b> 12	27	,,,	"	"	
			_	r Erde gewachsen,			_	ewachsen,		
10				gewachsen.	4.0				gewachs	
" 18 "			_	rErdegewachsen,	" 18	27			cht gewa	ichsen,
				gewachsen,			_	ewachsen,		lon
" 24 "			prod. gew	r Erde gewachsen	" 24			ewachsen.	gewachs	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
" <sup>24</sup> "				gewachsen.	,, 2±	n .	Û		gewachs	en.
		221220100		lle: Microc. prod.	nicht gewa	chsen	2122200 02 00	zuspozoz	801140	
			L'IWICILI O.	Erde gewach	_	onson,				
				Milzbrandspor		n.				
			Tuchrolle	e Microc. prod.						
				Erde gewach						
				Milzbrandspor		n.				
			Pelz	Erde gewachs						
				Milzbrandspor	ren gewachse	n.				
Die i	m fr	eianfoe	hänoten	Blechkasten ge	wesenen Pr	ohen :	von Erd	le und N	Tilzhrani	dsporen
		_	_	keit verloren.	Weschell 1.1	.ODCII	von Eic	io alia ii	LIIZ OI WII	asporon
			0			M-				Junch
				Temperaturen						
			-	nzt und es hatt	_			_		
				r Luft sich befi				_		
derselben ei	indrin	$_{ m ngt.}$ $A$	tuch ma	acht es für gr	osse Object	te kei	nen we	sentliche	en Unte	rschied,
ob sie trocl	ken	oder :	feucht s	sind. Im vorli	egenden Fa	alle ha	atte sel	bst eine	e vier S	Stunden
andauernde	Tem	peratur	von an	nähernd 140°	C. im Appa	arat n	och nie	ht ausge	ereicht,	um die
				vernichtenden 1				_		
				e derselben ihre				-		
				ten Apparat						
				für die Frag						
heissen Luf	t al	s Desi	infections	smittel von so	grosser	Wichti	gkeit,	dass w	ir noch	einen
ähnlichen V	ersuc	ch anzı	astellen i	beschlossen.						
In de	en A	pparat	wurden	folgende Gege	nstände gel	hracht	•			
								Tal-laisk	on mit	0.65 m
. 1				ein quadratische						
				ichst fest hinein	~ ·	ar. In	demse	lben wa	ren ( 1	Thermo-
				assen vertheilt:						_
Thermomete	er No	· · · ·		1 2	3	4	5		6	7
Distanz von	auss	en in c	m 81/	$\frac{1}{2}$ $\frac{14}{2}$ $\frac{1}{2}$ 2	$0^{1/2} = 26^{1}$	1/2	$32^{1}/_{2}$	$32^{1/2}$	$20^{1/2}$	$8^{1}/_{2}$
2	. Ei	n Balle	en von	aufgerollten S	chaffellen.	1 m	Länge	und 1	,8 m U	Jmfang.
				usammengeschni			_		ĺ	
				eter No			9 8	3		
				von aussen 1	3					
9	т.							1 T	T C	1 15
б				zusammengele				1 m, (	miang	1,15 m.
				ısammengeschni						
Thermomete	er No		19	18 17	16	15	14	13	12	11
Schichten (d	doppe	elt)								
von ausse	en	20	40	100 13	30 145	160	0 1'	75 1	90	205
Wäh	rend	des 4	Stunder	n dauernden Ve	ersuches zei	igte da	s Pyro	meter:		
77 2311.				120 °		_	-			
			n •	140 0	41/		10	0.0		
		2	77 *	145 °	4 1/2 n		18			

Beim Auspacken und Oeffnen ergab sich, dass der Wergballen im Innern gleichmässig feucht war (beim Einpacken trocken). Die Thermometer in denselben zeigten:

on	der Aussenwand										
	$8^{1/2}$ cm							$8^{1/2}$ cm			
		No.	1			ě	79,0°		No. 7		78,0 °
	$14^{1/2}$ cm										
		No.	2	٠	•	•	78,5 °				
	$20^{1}/_{2}$ cm							$20^{1/2}$ cm			
		No.	3	•	•	•	77,0 °		No. 6	 •	78,5 °
	$26^{1/2}$ cm										
		No.	4	٠	٠	٠	76,0 °				
	$32^{1}/_{2}$ cm							$32^{1/2}$ cm			
		No.	5				76.5 0				

Das Bündel Schaffelle war im Innern stark feucht.

Entfernung

Schichten von Aussen.	Thermometer.									
1	No. 20				96 0					
<b>3</b> .	No. 10				840					
5	No. 9		•		74 0					
7	No. 8				74 0					

Die Rolle Packleinwand zeigte sich in den äusseren Schichten (ungefähr 40) trocken und heiss, dann folgten eine Anzahl Windungen, die heiss und feucht waren und beim Abwickeln dampften. Hitze sowohl wie Feuchtigkeit nahmen nach dem Innern zu immer mehr ab und von Thermometer No. 15 ab (Windungen 145—150) erschien die Packleinwand dem Gefühl ganz trocken und kalt.

Win	ndunge	nza	ahl				Γ	Chermometer				
	20	٠	•			•	•	No. 19 .	•	•	86 °	
	100	•		•				No. 18 .			72 °	
	130	•	•					No. 17 .	•	•	unter 70°	
	145	•	•	•		•		No. 16 .		•	unter 60 °	Alte Thermometer,
	160	•	٠	•	•	•	•	No. 15			kalt	deren Scala nicht unter 65—70°
	175		•		•			No. 14 .			kalt	reicht.
	190	•	•	•		•	•	No. 13 .		•	kalt j	
		•						No. 12 .			23 °	
	205 Mitte	•			•		•	No. 11 .			20,5 °	

Die in den früheren Versuchen gewonnenen Erfahrungen über das ungemein langsame Vordringen der Hitze in das Innere von grösseren Gegenständen erfuhren auch hier ihre volle Bestätigung.

Als die wesentlichsten Punkte, welche unsere Versuche ergeben haben, können wir folgende hinstellen:

- 1. In heisser Luft überstehen sporenfreie Bacterien eine Temperatur von wenig über 100 ° bei einer Dauer von 1½ Stunden nicht.
- 2. Sporen von Schimmelpilzen erfordern zur Abtödtung ungefähr eine  $1\frac{1}{2}$  stündige Temperatur von 110—115  $^{\circ}$  C.
- 3. Bacillensporen werden erst durch 3 stündigen Aufenthalt in 140  $^{\rm o}$  C. heisser Luft vernichtet.
- 4. In heisser Luft dringt die Temperatur in die Desinfectionsobjecte so langsam ein, dass nach 3—4 stündigem Erhitzen auf 140 °C. Gegenstände von mässigen Dimensionen, z. B. ein kleines Kleiderbündel, Kopfkissen u. s. w. noch nicht desinficirt sind.
- 5. Das 3 stündige Erhitzen auf 140 ° C., wie es zur Desinfection eines Gegenstandes erforderlich ist, beschädigt die meisten Stoffe mehr oder weniger.

Berlin, im April 1881.

## Versuche über die Verwerthbarkeit heisser Wasserdämpfe zu Desinfectionszwecken.

Von

Dr. Robert Koch, Dr. Gaffky und Dr. Loeffler.

Die umfassenden Versuche, welche über die praktische Verwerthbarkeit heisser Luft zu Desinfectionszwecken angestellt waren, hatten, wie in dem betreffenden Aufsatz dieser Veröffentlichungen mitgetheilt ist, zu wenig befriedigenden Ergebnissen geführt. Es hatte sich zunächst die zur Abtödtung sämmtlicher niederer Organismen erforderliche Temperatur als eine so hohe herausgestellt, dass durch die Einwirkung derselben die zu desinficirenden Gegenstände selbst Schaden erlitten. Sodann war die Zeit, während welcher die Objecte der erhitzten Luft ausgesetzt sein mussten, um des Erfolges sicher zu sein, eine relativ lange. Vor allem aber hatte sich endlich ergeben, dass das Eindringen der Hitze durch selbst nur dünne Schichten eines schlechten Wärmeleiters ausserordentlich langsam vor sich geht. Aus diesen Gründen ist die Desinfection mit heisser Luft nur für wenige Objecte verwendbar und es erschien geboten, sich nach einem für allgemeinere Zwecke brauchbaren Ersatzmittel umzusehen.

Zur Beurtheilung des Desinfectionswerthes der Hitze hatten bacterienhaltige Objecte gedient, welche entweder die bekannten Dauersporen enthielten oder frei davon waren. Von diesen hatten nur die sporenhaltigen Substanzen den höheren Hitzegraden Widerstand zu leisten vermocht und es war in mehreren Versuchen ein dreistündiger Aufenthalt in einer 140°C. heissen Luft erforderlich gewesen, um die Sporen zu vernichten. Nun ist es aber bekannt, dass dieselben Sporen in kochendem Wasser, also bei einer erheblich niedrigeren Temperatur in weit kürzerer Zeit getödtet werden können. So hatten beispielsweise einige Versuche, in denen Milzbrandsporen mit heissem Wasser behandelt wurden, ergeben, dass schon ein zwei Minuten langer Aufenthalt im kochenden Wasser genügte, um diese Sporen zu tödten, während genau ebenso und mit demselben Sporenmaterial hergerichtete Objecte in der heissen Luft erst bei 140° und nach 3 Stunden getödtet wurden.

Der einzige Unterschied, welcher hier zur Geltung kam, bestand in der gleichzeitigen Wirkung des Wassers. Wie man sich diese Wirkung vorstellen soll, ob die Gegenwart des Wassers zur Anbahnung chemischer Vorgänge nothwendig, oder ob sein Einfluss ein mehr physikalischer, etwa durch Aufquellung der die Sporen einhüllenden Schichten, ist, das zu entscheiden muss späteren Untersuchungen vorbehalten werden. Genug, dieser Einfluss ist vorhanden und es fragte sich nur, ob sich derselbe nicht etwa für Desinfectionszwecke verwerthen liess. Und mit der Beantwortung dieser Frage sollen sich die folgenden Versuche beschäftigen.

Vor allen Dingen interessirte es uns zu erfahren, ob nicht heisse Wasserdämpfe dieselbe sporentödtende Wirkung haben würden, wie das heisse Wasser selbst, weil sich in diesem Falle eine viel ausgedehntere praktische Verwendung ermöglichen liess, als wenn nur kochendes Wasser diese Dienste geleistet hätte.

Da wir die ganz bedeutende Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen den Einfluss der Hitze allein noch vor Augen hatten, so wurde von vornherein, um eine möglichst sichere Wirkung zu erzielen, die Anwendung von Wasserdampf, welcher eine höhere Temperatur als 100° C. besitzt, in Aussicht genommen. Wir entschieden uns umsomehr für höhere Temperatur, weil wir voraussetzen zu können glaubten, dass die unter einem höheren Drucke stehenden Wasserdämpfe schneller und tiefer auch in Objecte von grösseren Dimensionen eindringen würden, als es bei unseren früheren Versuchen die heisse Luft gethan hatte.

Zu den Versuchen mit Wasserdämpfen von mehr als 100° C. Temperatur diente ein Dampfkochtopf. Im Verlauf dieser Versuche stellten sich indessen so unerwartete Verhältnisse in Bezug auf die Vertheilung der Wärme in den Objecten, welche in dem Topfe der Hitzewirkung ausgesetzt waren, heraus, dass darüber noch besondere Untersuchungen angestellt werden mussten. Des besseren Verständnisses halber muss die Beschreibung dieser letzteren derjenigen der eigentlichen Desinfectionsversuche vorausgeschickt werden.

- A. Versuche mit dem Dampfkochtopf. Eine Vorstellung, welche wohl ziemlich allgemein verbreitet sein dürfte, und die wir anfangs gleichfalls theilten, ist, dass wenn man mit Wasser gefüllte Glaskolben in einen Dampfkochtopf bringt, denselben darauf luftdicht schliesst und heizt, die Temperatur des Wassers in dem Glaskolben mit derjenigen des umgebenden Dampfes so ziemlich gleichen Schritt halten müsste. Diese Anschauung ist aber, wie folgende Versuche beweisen, eine durchaus irrige:
- 1. Versuch. Nachdem der im Lichten etwa 40 cm hohe, im Durchmesser etwa 20 cm haltende Dampfkochtopf zu einem Fünftel mit Wasser gefüllt war, wurden in dem freien Raume oberhalb des Wassers drei verschieden grosse mit kaltem Leitungswasser gefüllte Glaskolben aufgestellt, jeder mit einem Maximalthermometer versehen. Die Quecksilberkugeln der Thermometer befanden sich im Mittelpunkt der Kolben. Nachdem der Topf durch Aufschrauben des Deckels verschlossen war, wurde er durch fünf Gasbrenner angeheizt. Schon nach Verlauf von 15 Minuten hatte die Temperatur des Dampfes die Höhe von 120° C. erreicht und wurde nunmehr durch Regulirung der Wärmequelle während einer halben Stunde auf dieser Höhe erhalten (das Thermometer schwankte zwischen 119° und 121° C.). Nach Ablauf der halben Stunde wurde durch Oeffnen des Ventils der Dampf abgelassen, der Topf geöffnet und die Glaskolben herausgenommen. Das Thermometer in dem kleinsten Kolben (4½ cm Durchmesser) zeigte 102° C., dasjenige im mittelgrossen Kolben (5½ cm Durchmesser) zeigte 92° C. und das Thermometer im grössten Kolben endlich (12 cm Durchmesser) hatte nur eine Höhe von 85° C. erreicht.
- 2. Versuch. Ein Literkolben, mit kaltem Leitungswasser gefüllt und mit einem Maximalthermometer versehen, wurde in den Dampfkochtopf gebracht und letzterer durch einen Dreibrenner angeheizt. Nachdem im Laufe von 30 Minuten der Dampf eine Temperatur von 127° C. erreicht hatte, wurde er durch das Ventil abgelassen, der Topf geöffnet und der Glaskolben herausgenommen. Die Quecksilbersäule des in dem Kolben angebrachten Thermometers hatte den niedrigsten Punkt der Scala, 65° C., nicht erreicht.
- 3. Versuch. Ein Literkolben, mit Wasser gefüllt und mit Maximalthermometer versehen, wurde in den Topf gebracht und dieser durch sechs Gasbrenner geheitzt. Innerhalb 10 Minuten hatte der Dampf eine Temperatur von 120°C. erreicht und wurde vermittels des Dreibrenners auf dieser Höhe (mit Schwankungen zwischen 119 und 121°C.) eine Stunde lang erhalten. Dann wurde der Dampf abgelassen, der Topf geöffnet und der Glaskolben herausgenommen. Das Maximalthermometer in letzterem zeigte 115°C., also immer noch 5°C. weniger, als die Temperatur des umgebenden Wasserdampfes betragen hatte.

Wir wollen hier nicht versuchen, vom physikalischen Standpunkte aus eine Erklärung für diese auffallenden Thatsachen zu geben, und begnügen uns damit, ihre ausserordentliche praktische Tragweite hervorzuheben. Es liegt auf der Hand, dass wir nach diesen Versuchen mit der grössten Reserve Angaben gegenüberstehen müssen, nach welchen selbst durch mehrstündiges Erhitzen auf 100° im Dampfkochtopf Heu-Infus nicht hat sterilisirt werden können. Bei allen solchen Versuchen ist niemals zu vergessen, dass wir aus der Temperatur des Dampfes im Kochtopfe nicht ohne Weiteres auf die Temperatur von Flüssigkeiten schliessen dürfen, welche in besonderen Gefässen sich innerhalb des Dampfes befinden. Das Thermometer des Topfes giebt nur die Temperatur des Dampfes, nicht aber die jenige in den mit Flüssigkeiten gefüllten Gefässen an. — Dass diese Thatsache auch viele bei der Bereitung von Conserven gemachte Erfahrungen erklärt, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden.

Bei unseren Versuchen ist übrigens auch nicht ausser Acht zu lassen, dass möglicherweise erst im Moment des Ausströmens des Dampfes, weil beim Nachlass des Dampfdruckes ein wenn auch nur schnell vorübergehendes Aufwallen der Flüssigkeit und dadurch ein Vermischen der kälteren und wärmeren Schichten derselben stattfindet, bezw. mit der Herausnahme der Glaskolben aus dem Topfe der letzte Ausgleich der Temperatur in den verschiedenen Flüssigkeitsschichten stattfindet, dass somit die Temperatur eines Theils der Flüssigkeitsmenge bis zu jenem Moment immer noch etwas geringer gewesen sein könnte, als wir sie nach dem Herausnehmen der Kolben ablesen.

Dass, wie es ja auch nicht anders erwartet werden kann, kleinere Wassermengen im Dampfkochtopf sehr viel schneller sich der Temperatur des umgebenden Wasserdampfes nähern, zeigt folgender Versuch: Ein im Lichten 3 cm weites Reagensröhrchen, bis an den Rand mit Wasser gefüllt, wurde, mit einem Maximal-Thermometer versehen, neben anderen Objecten in den Topf gebracht und letzterer dann mit 5 Brennern angeheizt. Nach Ablauf von 15 Minuten zeigte das Thermometer des Topfes eine Temperatur von 120° C. Langsam wurde nun vermittelst des Dreibrenners innerhalb 30 Minuten das Topf-Thermometer auf 126° C. gebracht und erhalten. Nach Oeffnen des Topfes war das Reagensgläschen nur noch zu zwei Dritteln etwa gefüllt (höchst wahrscheinlich war ein Theil des Wassers, als beim Nachlass des Dampfdruckes ein schnell vorübergehendes Aufkochen eintrat, aus dem Gefäss herausgeschleudert); sein Thermometer zeigte 123° C., also auch noch 3° C. weniger als das Thermometer des Topfes. Wie lange es bereits auf dieser Höhe gestanden, entzog sich natürlich der Beurtheilung.

Fast ebenso wie grössere, in besonderen Gefässen befindliche Wassermengen verhalten sich angefeuchtete feste Körper, wenn man sie den gespannten Wasserdämpfen des Dampfkochtopfes aussetzt. Sie nehmen ebenfalls nur äusserst langsam die Temperatur des umgebenden Dampfes an, wie folgende Versuche zeigen.

- 1. Versuch. Eine feuchte Lehmkugel von 10 cm Durchmesser, mit einem Maximalthermometer versehen, dessen Kugel sich in ihrer Mitte befand, wurde in den Topf gebracht und dieser im Laufe von 25 bis 30 Minuten auf 120 °C. erhitzt. Als danach der Dampf abgelassen und die Lehmkugel herausgenommen wurde, ergab sich, dass die Temperatur im Inneren der letzteren den niedrigsten Punkt der Scala, nämlich 65 °C., noch nicht erreicht hatte. Als dieser Versuch mit einer etwas kleineren Lehmkugel wiederholt wurde, zeigte sich beim Oeffnen des Topfes, dass die Kugel auseinander gefallen war und die Quecksilberkugel des Thermometers fast völlig frei lag. In diesem Falle blieb letzteres hinter dem Topfthermometer nur um einen Grad zurück.
- 2. Versuch. Eine vorher angefeuchtete Rolle von wollenem Tuch, 8 cm dick, 25 cm lang, in ihrer Mitte ein Maximalthermometer einschliessend, wurde in dem freien Raume des Topfes befestigt, die Temperatur der Dämpfe vermittelst eines Dreibrenners im Laufe von 25 bis 30 Minuten auf 122 °C. gebracht und dann der Versuch beendet. Das Thermometer inmitten der Tuchrolle war unter 65 °C., dem niedrigsten Grade der Scala, geblieben.

3. Versuch. Dieselbe Tuchrolle, in gleicher Weise vorbereitet, wurde im Topf den Wasserdämpfen ausgesetzt. Nachdem die Temperatur der letzteren innerhalb 15 Minuten 120 °C. erreicht hatte, wurde sie langsam innerhalb 30 Minuten bis auf 126 °C. gesteigert. Nach dem Herausnehmen ergab sich als Maximum der Temperatur innerhalb der Tuchrolle 118 °C.

Nach diesen Vorversuchen wurde nunmehr zu den eigentlichen Desinfectionsversuchen im Dampfkochtopf geschritten. Zu denselben wurden, wie es bei den Versuchen mit heisser Luft u. s. w. geschehen war, Milzbrandsporen und sporenhaltige Gartenerde benutzt, welche nach Beendigung der Hitze-Einwirkung auf Nährgelatine ausgesät und so auf ihre Entwickelungsfähigkeit geprüft wurden. Selbstverständlich wurden zur Controle stets nicht erhitzte Objecte derselben Art ausgesät, welche ausnahmslos zur üppigen Entwickelung kamen, so dass diese Controlversuche nicht noch jedesmal erwähnt zu werden brauchen (vgl. Tab. 12 Phot. 67 u. 68). — Die Milzbrandsporen waren an Seidenfädchen angetrocknet; die Gartenerde wurde den Dämpfen in Kapseln von Filtrirpapier ausgesetzt, welche je einige Gramm Erde enthielten.

Die ersten beiden Versuche wurden in der Weise angestellt, dass die Objecte in ein Reagensgläschen gebracht und dieses, durch einen Wattepfropf verschlossen, den Wasserdämpfen des Dampfkochtopfes ausgesetzt wurde. Nachdem das Thermometer während einer halben Stunde auf 120° C. gestanden hatte, wurde der erste Versuch beendigt. Die Erde sowohl, wie das Papier und die Seidenfäden erschienen nach dem Herausnehmen ziemlich trocken; sämmtliche Sporen erwiesen sich, auf Nährgelatine gebracht, als nicht mehr entwickelungsfähig. — Im zweiten Versuch hatten nach Erhitzung auf 110° C. während einer vollen Stunde ebenfalls sämmtliche Sporen ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüsst.

In den nachstehenden Versuchen, bei welchen allmählich zu immer niedrigeren Temperaturen und kürzerer Dauer übergegangen wurde, um die Grenze festzustellen, bei welcher die desinficirende Wirkung aufhört, wurden die sporenhaltigen Objecte auf eine Unterlage von Watte gelegt und so unmittelbar neben der Quecksilberkugel des Topfthermometers den Wasserdämpfen ausgesetzt. Der Uebersichtlichkeit wegen sind die Versuche in einer Tabelle zusammengestellt. In derselben bedeutet ein Kreuz jedesmal die vollständige Vernichtung der Entwickelungsfähigkeit der Sporen. — Die Zeit, welche erforderlich war, um die Temperatur des Dampfes auf die angegebene Höhe zu bringen, ist in den Versuchen ausser Acht gelassen.

(Tabelle umstehend.)

Aus den in umstehender Tabelle mitgetheilten Versuchen ergiebt sich:

- 1. Die 10 Minuten dauernde Einwirkung der Wasserdämpfe von 95°C. (einschliesslich der Zeit, welche erforderlich war, um diese Temperatur zu erreichen) genügte, um Milzbrandsporen zu tödten, während die Gartenerde unter diesen Umständen noch nicht völlig sterilisirt war.
- 2. Eine bis zu 105° C. gesteigerte und dann abgebrochene Erhitzung hatte noch keine ausreichende Wirkung gehabt.
- 3. Die 10 Minuten dauernde Einwirkung der Wasserdämpfe von 105° C. genügte (einschliesslich der Zeit, welche erforderlich war, um diese Temperatur zu erreichen), um auch die Erde vollständig zu sterilisiren.

Eine beachtenswerthe Erscheinung in dieser Versuchsreihe ist noch die, dass eine ganz bestimmte Bacillenart, welche sich durch kurze dicke Gestalt und Mangel der Eigenbewegung auszeichnet, sich am widerstandsfähigsten erwies. Dieselbe Beobachtung konnten wir auch bei der Einwirkung der heissen Luft, sowie anderer Desinfectionsmittel auf sporenhaltige Erde machen. Letztere enthält die Sporen von mehreren Bacillenarten, besonders reichlich auch diejenigen der Heubacillen, welche bis jetzt immer als die gegen Hitze am resistentesten sich verhaltenden angesehen wurden. Allen diesen anderen Arten ist an Wider-

Temperatur	Dauer	Resu	ltat	
der Wasserdämpfe innerhalb des Dampfkochtopfes	der Einwirkung jener Wasserdämpfe auf Milzbrandsporen und Gartenerde	fi Milzbrandsporen	die Sporen der Gartenerde	Bemerkungen
120 ° C.	30 Minuten	†	†	
110 ° C.	60 Minuten	+	†	
110 ° C.	30 Minuten	†	†	
110 ° C.	15 Minuten	†	†	
110 ° C.	10 Minuten	-1-	†	
bis 110° C.	_	†	†	Der Versuch wurde abgebrochen, nachdem die Temperatur von 110°C. erreicht war.
105 ° C.	10 Minuten	† ′	t	
bis 105 ° C.		<b>†</b>	Zur Entwickelung kam in wenigen Colonieen nur eine Bacillenart (kurze dicke Stäbe).	
100 ° C.	10 Minuten	† .	Einzelne Colonieen derselben kurzen dicken Bacillen.	
bis 100 ° C.		†	Vereinzelte Bacillen- colonieen kamen zur Entwickelung.	Der Versuch wurde abgebrochen, nachdem die Temperatur von 100° C. erreicht war.
95 ° C.	10 Minuten	†	Vereinzelte Bacillen- colonieen, darunter bewegliche Bacillen	
bis 95 ° C.	, weeken	Etwas verspätet und lückenhaft gewach- sen.	Ungehinderte Ent- wickelung, wie in der Controle.	
90 ° C.	10 Minuten	Verspätet, aber kräf- tig gewachsen.	Ungehinderte Ent- wickelung, wie in der Controle.	
bis 90°C.	_	Kräftig gewachsen, wenn auch etwas später als die Con- trole.	wickelung, wie in	

standsfähigkeit jener kurze dicke Bacillus überlegen und es würde sich deswegen empfehlen, zu Desinfectionsversuchen gerade diese Bacillenart zu verwenden. Zur Ergänzung der ersten dient noch folgende Versuchsreihe:

Temperatur der	Dauer der Einwirkung jener Wasserdämpfe auf	Resultat			
Wasserdämpfe innerhalb des Dampfkochtopfes	Milzbrandsporen und Gartenerde	für Milzbrand- sporen	für die Sporen der Gartenerde		
105 ° C.	30 Minuten	t	ţ		
105 ° C.	20 Minuten	†	†		
100 ° C.	.30 Minuten	†	Vereinzelte Bacillencolonieen kamen zur Entwickelung.		
100 ° C.	20 Minuten	†	Vereinzelte Bacillencolonieen kamen zur Entwickelung.		

Auch hier verhielten sich also wieder die Milzbrandsporen weniger widerstandsfähig als einzelne Bacillensporen der Gartenerde. Während letztere selbst nach 30 Minuten dauernder Einwirkung der Wasserdämpfe von  $100\,^{\circ}$  C. noch nicht ausnahmslos getödtet waren, genügten 20 Minuten unter denselben Verhältnissen, um die Entwickelungsfähigkeit der Milzbrandsporen zu vernichten.

Im Anschluss an obige Versuche und diejenigen, welche über die Erhitzung grösserer feuchter Objecte im Dampfkochtopf angestellt wurden, sowie zum Vergleich mit den Ergebnissen, welche die Desinfection mit heisser Luft an denselben Probeobjecten ergeben hatte, sind noch folgende combinirte Experimente mitzutheilen.

- 1. Versuch. Ein langer Flanellstreifen von 50 cm Breite wurde in der Querrichtung einmal zusammengelegt und dann aufgerollt. In die Mitte dieser Rolle, welche aus etwa 20 Windungen des doppelten Flanells bestand und bei einer Länge von 25 cm einen Durchmesser von 15 cm hatte, wurde die Quecksilberkugel eines Maximalthermometers, sowie in Papier eingewickelt je eine Probe von Milzbrandsporen und sporenhaltiger Gartenerde eingelegt. Die Rolle wurde dann, mit Bindfaden fest umschnürt, in den Dampfkochtopf gebracht und letzterer angeheizt. Nachdem die Temperatur von 100° C. erreicht war, wurde dieselbe innerhalb 25 Minuten auf 120° C. gesteigert und auf dieser Höhe mit sehr geringen Schwankungen während 1½ Stunden erhalten. Nach Beendigung des Versuches zeigte sich die Rolle in allen ihren Schichten schwach feucht; das Thermometer im Innern derselben hatte 117° C. erreicht. Die Milzbrandsporen, sowie die Sporen der Gartenerde kamen auf Nährgelatine nicht mehr zur Entwickelung.
- 2. Versuch. Dieselbe Rolle, ebenso armirt, aber ausserdem noch mit einem Maximalthermometer zwischen dem Mittelpunkt und der Peripherie versehen, wurde in den Dampfkochtopf gebracht. Dann wurde letzterer angeheizt und die Temperatur der Dämpfe während einer Stunde auf 110° C. erhalten. Nach Beendigung des Versuches zeigte das Thermometer in der Mitte der Rolle nur 96,5° C., dasjenige zwischen 10. und 11. Windung des Flanells 100° C. Die Milzbrandsporen, welche in der Mitte der Rolle eingeschlossen gewesen waren, hatten ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüsst, die neben ihnen der Hitze ausgesetzt gewesene Erde war indessen nicht völlig sterilisirt; denn als sie auf Nährgelatine gebracht wurde, entwickelten sich aus ihr noch vereinzelte Bacillencolonieen. Die mitgetheilten Versuche, in denen eine Flanellrolle und eine Tuchrolle im Dampfkochtopf den Wasserdämpfen ausgesetzt waren, bieten eine vortreffliche Gelegenheit zu einem Vergleich zwischen der Desinfectionswirkung der trockenen heissen Luft und des heissen Wasserdampfes, weil dieselben Objecte in der Absicht, vergleichbare Resultate zu gewinnen, bei einem Versuch im Desinfectionsapparat des Barackenlazarethes benutzt waren. Der

Unterschied zwischen der Leistung der beiden Desinfectionsverfahren wird am besten aus folgender Zusammenstellung zu ersehen sein.

			T	emperatur			
		Dauer des		in der Rolle am Ende des Versuches		Wirkung auf Sporen	
		Versuches im Apparat		in der Mitte	in der halben Dicke		
Im Des- infectionsapparat des Baracken- lazarethes	Flanellrolle Tuchrolle		140—150° C. 140—150° C.	83,0° C. 81,0° C.	92,0°C.	Weder Milzbrandsporen noch die in der Erde ent- haltenen waren getödtet.	
	Flanellrolle	$\left\{1\frac{1}{2}\right\}$ Stunden	120°C.	117° C.		Sporen von Milzbrand und in Erde getödtet.	
Im Dampfkochtopf		1 Stunde	110°C.	96,5°C.	100 ° C.	Milzbrandsporen getödtet, Sporen in der Erde nicht sämmtlich entwickelungs- unfähig.	
	Tuchrolle	₹ Stunde	120—126°C.	118 ° C.			

Der Unterschied zwischen der Leistung der heissen Luft und des Wasserdampfes ist hiernach ein ganz erheblicher. Während erstere das Maximalthermometer in der Mitte der verhältnissmässig doch recht kleinen Flanellrolle während einer 4 Stunden andauernden Hitze von 140—150°C. nur auf 83°C. gebracht und die neben dem Thermometer befindlichen Proben von Bacillensporen noch gar nicht beschädigt hatte, hatte der Wasserdampf bei 120°C. und nur 1½ Stunden Dauer das Thermometer in der Rolle auf 117° gebracht und die Sporen vernichtet, also eine vollkommen ausreichende Desinfection erzielt. Selbst bei 110°C. und einer Stunde Dauer war noch eine erhebliche Desinfectionswirkung zu constatiren.

Unsere Vermuthung, dass heisse Wasserdämpfe eine viel energischere Wirkung auf die Keime von Mikroorganismen äussern als die trockne heisse Luft, war vollauf bestätigt und auch die Voraussetzung, dass die Wasserdämpfe schneller und tiefer in poröse Gegenstände eindringen, hatte sich, wie die Parallelversuche mit der Flanellrolle ergeben, als richtig erwiesen. Ob allerdings auch grössere Objecte, z. B. Waarenballen von Wasserdämpfen so weit durchdrungen werden, dass eine sichere Desinfectionswirkung noch erwartet werden kann, das könnten nur Versuche mit Apparaten von grösseren Dimensionen ergeben.

Immerhin zeigen unsere Versuche eine so bedeutende Ueberlegenheit des Wasserdampfes gegenüber der trocknen heissen Luft in der desinficirenden Wirkung, dass es vortheilhafter erscheint, in Zukunft anstatt wie bisher den Dampf in abgeschlossenen Röhrensystemen nur zur Erwärmung der Luft im Apparat zu benutzen, ihn vielmehr unmittelbar in den Innenraum des Apparates selbst zu leiten und nicht nur die Temperatur des Dampfes, sondern auch die desinficirende Wirkung des Wasserdampfes selbst auszunutzen. Es würde in diesem Falle in weit kürzerer Zeit und mit niedrigerer Temperatur dieselbe Desinfectionswirkung und damit eine erhebliche Ersparniss an Zeit und Kosten erzielt werden. Auch die Construction eines für Desinfection mit Wasserdampf von 105—110° C. geeigneten Apparates kann nicht wesentlich kostspieliger sein, als diejenige der bisher gebrauchten Apparate zur Desinfection mit heisser Luft, weil es in der Anlage keinen sehr grossen Unterschied machen wird, ob der Dampf in einem eigenen dampfdichten Röhrensystem oder ob er sofort dem dampfdicht construirten Apparat selbst zugeführt wird. Immerhin würde

wenn die Bedingung einer dampfdichten Construction des Apparates zu umgehen wäre, das Desinfectionsverfahren mit heissem Wasserdampf noch bedeutend an Brauchbarkeit gewinnen. Aus der Tabelle (S. 326) ist zu ersehen, dass schon bei einer 10 Minuten lang dauernden Hitzewirkung von 100° C. die Milzbrandsporen getödtet waren und von den so ausserordentlich widerstandsfähigen Sporen der Gartenerde nur noch einzelne Colonieen und zwar nur solche, welche von dem bei allen unseren Desinfectionsversuchen als letzten auftretenden dicken kurzen Bacillus gebildet wurden, zur Entwickelung gekommen waren. In dem zweiten Versuche hatten allerdings 100° C. und 30 Minuten Dauer auch noch nicht zur Tödtung aller Sporen ausgereicht; aber diese Beobachtungen machten es wahrscheinlich, dass eine Verlängerung der Hitzewirkung auf eine Stunde oder selbst noch länger auch die letzten Keime von Mikroorganismen zu vernichten im Stande sein würde. An Brauchbarkeit konnte durch eine derartige Ausdehnung der Zeit das Desinfectionsverfahren nicht wesentlich einbüssen, dagegen wurde, wenn sich wirklich innerhalb einer mässigen Zeitdauer bei einer Temperatur von 100° C. eine vollständige Vernichtung aller Keime lebender Wesen, nach jetzigen Begriffen also eine sichere Desinfection erreichen liess, der bedeutende Vortheil gewonnen, dass ein für diese Temperatur construirter Apparat nicht dampfdicht zu sein braucht und bei einer ganz einfachen Einrichtung vollkommen leistungsfähig sein kann.

Um über die Möglichkeit einer ausreichenden Desinfection mit Dämpfen von 100 °C. Gewissheit zu erlangen, wurde eine zweite Reihe von Versuchen gemacht. Auch hier ging es uns ganz ähnlich, wie bei unseren Experimenten mit dem Dampfkochtopf. Es mussten zunächst durch eine Anzahl Vorversuche die den gewöhnlichen Vorstellungen von der Vertheilung der Wärme in Gefässen mit kochendem Wasser und den davon ausströmenden Dämpfen vielfach widersprechenden thatsächlichen Verhältnisse festgestellt werden.

B. Versuche mit Wasserdämpfen in nicht dampfdicht geschlossenen Apparaten. Vorversuche. Ein Wasserbad aus Gusseisen von 12 cm Höhe und 15 cm Durchmesser wurde zu <sup>2</sup>/<sub>3</sub> mit Wasser gefüllt und dasselbe durch zwei Gasflammen zum intensivsten Kochen gebracht. Die Temperaturbestimmung mit zuverlässigen Thermometern (bei einem Barometerstande vom 754 mm) gemacht, ergab im Mittelpunkte der Wassermenge 99 ° C., im Mittelpunkt der obersten Wasserschicht 98,7 ° bis 98,8 ° C., mehr nach dem Rande der obersten Wasserschicht zu 98,3 bis 98,5 ° C. Ein weiteres Steigen der Temperatur fand nicht statt.

In einem zweiten Versuch wurde dieselbe Wassermenge nur durch eine Gasflamme erhitzt. Wenn es hierbei auch nicht zu so lebhaftem Kochen kam, wie bei Anwendung von zwei Brennern, so fand doch immerhin ein ununterbrochenes Aufwallen der Flüssigkeit statt. Während nun unter diesen Umständen das Maximum der Temperatur inmitten der Wassermenge 97,6 °C. betrug, zeigte ein Thermometer, dessen Quecksilberkugel nur in die oberste Wasserschicht eingetaucht war, als Maximum 97,0 °C. — Das sichtbare Aufwallen der Flüssigkeit, welches wir als Kochen bezeichnen, bietet also an sich noch keine Gewähr, dass wirklich die ganze in Betracht kommende Flüssigkeitsmenge die Siedetemperatur erreicht hat.

Wenn nun aber schon in offenen Gefässen kochendes Wasser in seinen oberen und mittleren Schichten die Siedetemperatur nicht ganz erreicht, so sinkt die Temperatur des von der Oberfläche des kochenden Wassers aufsteigenden Dampfes in einer noch viel auffallenderen Weise schon bei einer geringen Entfernung von der Wasserfläche, wie das nachstehende Versuche veranschaulichen.

Ein cylindrisches Blechgefass von 13 cm Durchmesser und 20 cm Höhe wurde zum vierten Theil mit Wasser gefüllt und letzteres mit Hülfe eines Gasbrenners im Kochen erhalten. In dem Gefass wurde dann ein Thermometer so befestigt, dass seine Quecksilberkugel, nur einen Centimeter von der Wasseroberfläche entfernt, von den Dämpfen umgeben war. Die von diesem Thermometer angezeigte Temperatur schwankte unter solchen Verhältnissen zwischen 70 ° und 78 ° C.

Als das Thermometer so angebracht wurde, dass seine Quecksilberkugel zwei cm oberhalb der siedenden Wasserfläche sich befand, wechselte die Temperatur zwischen 68° und 75° C. — Fast um 10° niedrigere Temperaturen erhielten wir, als derselbe Versuch mit einem grösstentheils gefüllten gewöhnlichen Wasserbade angestellt wurde, bei welchem also die mantelartige Verlängerung des Randes fortfiel, wie sie das Blechgefass dargeboten hatte. Sehr bemerkenswerth ist in diesem Versuche der Unterschied in der Dampftemperatur, je nachdem derselbe in einem bis fast an den Rand gefüllten Wasserbade oder in einem hochwandigen, nur theilweise gefüllten Gefass entwickelt wurde. Im ersteren Falle konnte sich die Luft sofort mit dem heissen Dampf vermengen und ihn abkühlen, im letzteren Falle wurde der Dampf besser gegen den abkühlenden Einfluss der Luft geschützt, gewissermassen durch den oberen schornsteinähnlich wirkenden Theil des Gefasses zusammengehalten, und zeigte in Folge dessen eine erheblich höhere Temperatur.

Wenn diese die Erhaltung der Temperatur in dem Wasserdampf begünstigende Einrichtung noch weiter getrieben wird, dann gelangt man schliesslich zu einer Construction des Gefässes, wie sie zur genauen Bestimmung des Siedepunktes gewöhnlich verwendet wird. Ein solches Gefäss hat einen langen Hals zur Aufnahme des Thermometers und eine oder mehrere Oeffnungen am oberen Ende, welche eben gross genug sind, um den sich entwickelnden Dämpfen den Austritt zu gestatten, ohne dass die Luft in das Innere des Gefässes dringen und abkühlend wirken kann. Ein sehr einfacher aus einem Glaskolben und auf dessen Hals aufgesetzten Glascylinder bestehender Apparat, wie er als zur Bestimmung für Siedetemperatur geeignet in Müller's Lehrbuch der Physik 1868 Bd. II. S. 621 beschrieben und unter Fig. 570 abgebildet ist, wurde zu unseren weiteren Versuchen über die Einwirkung heisser Wasserdämpfe auf die als Probe stets geeignetsten Bacillensporen benutzt. Wenn in dem Kolben desselben das Wasser in starkem Sieden erhalten wurde, zeigte ein gutes Thermometer sowohl dicht oberhalb des Wassers bis wenige Centimeter von der oberen Mündung des Cylinders entfernt gleichmässig 100 °C.

Desinfectionsversuche: In einer Höhe von 40 cm oberhalb des siedenden Wassers wurden unmittelbar neben der Kugel des Thermometers sporenhaltige Objecte, in Fliesspapier eingewickelt, aufgehängt, und nachdem sie der Einwirkung der vorbeiströmenden Wasserdämpfe verschieden lange Zeitabschnitte ausgesetzt gewesen waren, auf ihre Entwickelungsfähigkeit geprüft.

Das Resultat dieser Versuche veranschaulicht die nachstehende Tabelle. Ein Kreuz bedeutet in derselben, wie in den früheren Zusammenstellungen, jedesmal die vollständige Vernichtung der Entwickelungsfähigkeit. Selbstverständlich wurde auch hier ein Theil des Sporenmaterials, welcher nicht erhitzt war, zur Controle ausgesät. Diese Controle kam ausnahmslos zur üppigen Entwickelung.

Temperatur des	Dauer der Einwirkung	Resultat			
strömenden Wasser- dampfes	jenes Dampfes auf das Sporenmaterial	für Milzbrand- sporen	für sporenhaltige Gartenerde		
100 ° C.	60 Minuten	†	t		
100 ° C.	30 Minuten	†	t		
100 ° C.	20 Minuten	†	†		
100 ° C.	15 Minuten	†	†		
100 ° C.	10 Minuten	†	Erst am 2. Tage kam in der Gelatine eine einzige Bacillen- colonie zur Entwickelung.		
100 ° C.	5 Minuten	Ť	Erst am 2. Tage vereinzelte Colonieen zum Theil beweglicher Bacillen		

Ein Blick auf diese Tabelle beweist, dass das Ergebniss in der That ein ausserordentlich günstiges war. Vorweg sei hervorgehoben, dass auch hier wieder die in der
Gartenerde enthaltenen Bacillensporen sich zum Theil widerstandsfähiger erwiesen haben,
als die Sporen der Milzbrandbacillen. Hatten aber im Dampfkochtopfe Wasserdämpfe von
100°C. selbst innerhalb 30 Minuten die Gartenerde noch nicht völlig sterilisiren können,
so genügte bei Anwendung strömenden Wasserdampfes von derselben Temperatur die Hälfte
jener Zeit vollständig, um diesen Zweck zu erreichen.

In Bezug auf Milzbrandsporen stimmt das Resultat, welches mit 100°C. heissem Dampf erhalten wurde, mit den früheren Versuchen über die Tödtung dieser Sporen im kochenden Wasser insofern überein, als in letzterem nach 2 Minuten die Sporen ihre Entwickelungsfähigkeit eingebüsst hatten und im Dampfe nach 5 Minuten. Kürzere Zeit wurde im Dampf nicht versucht, wahrscheinlich hätten auch hier 2 Minuten genügt. Der Unterschied von 3 Minuten ist übrigens so irrelevant, dass man mit gutem Recht dem Dampf von 100 °C. dieselbe Wirkung wie dem kochenden Wasser beimessen kann. Scheinbar anders gestalten sich die Verhältnisse für die übrigen Bacillensporen. In unserem Versuch, in dem die Sporen von verschiedenen Arten und insbesondere, wie schon früher erwähnt, auch die Heubacillen-Sporen dem heissen Dampf ausgesetzt wurden, waren schon nach 5 Minuten nur noch vereinzelte Sporen, nach 10 Minuten in einem Material, welches im unveränderten Zustande Hunderte von entwickelungsfähigen Sporen enthielt, nur noch eine einzige Spore zur Entwickelung gekommen; nach 15 Minuten waren sie alle getödtet und das Probe-Object war vollständig desinficirt. Dagegen hat die Erfahrung gelehrt, dass in Flüssigkeiten, welche dieselben Bacillensporen, wie die von uns benutzte Erde, enthalten, beispielsweise Heu-Infus, Fleischextract-Lösung, nur durch mehrstündiges Kochen diese Sporen mit Sicherheit getödtet werden können. Dieser Widerspruch ist aber, wie auch schon angedeutet wurde, nur ein scheinbarer. Bei unserer Versuchsanordnung kann gar kein Zweifel darüber bestehen, dass die Probe-Objecte in ihrem Gesammtumfange auch wirklich einer Temperatur von 100 °C. ausgesetzt waren. Das lässt sich indessen von den allbekannten, überaus zahlreichen Versuchen, welche zum Zwecke der Beweisführung für oder gegen die Urzeugung von verschiedenen Experimentatoren angestellt sind, nicht behaupten. Diese Versuche sind entweder mit Benutzung des Dampfkochtopfes oder in der Weise angestellt, dass die sporenhaltige Flüssigkeit (meistens Heu-Infus) in kleinen mit einem Wattepfropf geschlossenen Kolben oder Reagensgläsern in kochendes Wasser, welches sich in einem offenen Gefäss befand, mehr oder weniger lange Zeit eingetaucht wurden. Vergegenwärtigt man sich nun aber die eigenthümlichen Verhältnisse der Temperaturvertheilung im Dampfkochtopf und in Flüssigkeiten, welche in offenen Gefässen zum Kochen gebracht werden, dann wird man sofort einsehen, dass weder bei der einen noch bei der anderen Versuchsanordnung die zu sterilisirenden Flüssigkeiten einer gleichmässig wirkenden Hitze von 100° C. ausgesetzt wurden. Denn im Dampfkochtopf dringt überhaupt die Hitze nur ganz allmählich und anscheinend sehr langsam in die inneren Schichten der Flüssigkeit ein und in den Gefässen, welche in kochendes Wasser tauchen, werden nur die wirklich untergetauchten Theile des Gefässes im günstigsten Falle der vollen Temperatur von 100 °C. ausgesetzt; meistens werden auch diese nur Temperaturen von 95 ° bis 98 °C. und weniger erreichen, während die oberhalb des Wasserspiegels befindlichen Gefässwände weit niedrigere Temperaturen, 50° — 70°, annehmen. Wenn nun, was fast gar nicht vermieden werden kann, die Innenwände des Gefässes mit der sporenhaltigen Flüssigkeit benetzt sind, und zufällig einige Sporen, und wenn es auch nur eine einzige sein sollte, an einer Stelle im Innern des Gefässes haften bleibt, an welcher nur niedrige Temperaturgrade zur Geltung kommen können, dann werden sie eben selbst durch stundenlanges Kochen nicht vernichtet und es muss nach wenigen Tagen in der Flüssigkeit eine Bacillenvegetation eintreten. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse unserer Versuche über die Wärmevertheilung verlieren die widerspruchsvollen Angaben über die Möglichkeit des Sterilisirens von sporenhaltigem Heuinfus ihren räthselhaften Character. F. Cohn\*) fand in einer Versuchsreihe, in welcher Heuinfus in Reagensgläsern und in kochendem Wasser, welches sich in einem offenen eisernen Kessel befand, 2-3 Stunden lang der Hitzewirkung ausgesetzt wurde, dass die Ergebnisse sehr ungleich ausfielen. Manchmal waren 20 Minuten, im anderen Falle 30 Minuten, einige Male 11/2 bis 2 Stunden zum Sterilisiren erforderlich. Es wurde auch bei einer Versuchsreihe beobachtet, dass in den 60 Minuten lang gekochten Reagenscylindern Organismen sich entwickelten, während die 45 Minuten gekochten freiblieben. Diese Unregelmässigkeit in dem Resultat muss schon darauf hinleiten, dass dasselhe von irgend einer in der Versuchsanordnung liegenden, dem Zufall unterworfenen Bedingung abhängig ist, welcher Zufall aber nur in der von uns angedeuteten Richtung liegen kann. In der That sagt Cohn, dass die Reagensgläser nur so tief in die Flüssigkeit eintauchten, dass das aufwallende Wasser die Wattepfröpfe nicht durchnässen konnte. Die Reagensgläser wurden also in diesem Falle nicht in allen ihren Theilen auf die Temperatur des siedenden Wassers gebracht und es musste ganz dem Zufall anheimfallen, ob auch alle Sporen während der Versuchsdauer getödtet wurden, oder ob die eine oder die andere, welche der oberen Gefässwand anhaftete, der Vernichtung entging. In ähnlicher Weise würde sich auch für andere Experimente, in denen sporenhaltige Flüssigkeiten durch stundenlanges Kochen oder Aufenthalt im Dampfkochtopf nicht sterilisirt wurden, eine Erklärung finden lassen.

Unsere Versuche berechtigen uns dazu, es als erwiesen anzusehen, dass Bacillensporen die Temperatur des siedenden Wassers nur wenige Minuten überstehen können. In allen Fällen, in denen ein erheblich hiervon abweichendes Resultat erhalten wurde, muss der Grund dafür in einer derartigen Versuchsanordnung gesucht werden, dass die gleichmässige Einwirkung der Temperatur von 100°C. auf alle Theile des Gefäss-Innern und der darin enthaltenen Flüssigkeit in irgend einer Weise verhindert war. Eine geringe Verzögerung der Hitzewirkung, welche jedoch den Zeitraum von 10-15 Minuten nicht übersteigt, kann dadurch bedingt sein, dass die Sporen nicht ganz frei von dem siedenden Wasser, oder vom heissen Wasserdampf getroffen werden, sondern von eingetrockneten Substanzen eingeschlossen sind, die erst gelöst oder in einen gequollenen Zustand versetzt sein müssen, damit die Hitze bei Gegenwart von Wasser auf die Sporen wirken kann. Wir erklären uns beispielsweise in dieser Art den Unterschied in der Zeit, welche erforderlich ist, um die Milzbrandsporen zu vernichten und derjenigen, welche zur Tödtung der Sporen in der Erde gebraucht wurde. Die Milzbrandsporen wurden in einer ganz dünnen Lage an einem Seidenfädchen angetrocknet, der Hitze ausgesetzt und gingen demnach eher zu Grunde als die zum Theil in festen, scharf ausgetrockneten Erdbröckchen eingeschlossenen Sporen, deren Hülle erst vom heissen Wasserdampf aufgeweicht werden musste.

Nachdem durch den Versuch im Kleinen und im Princip die ausserordentlich sichere und schnelle Wirkung der heissen Wasserdämpfe auf die Probeobjecte festgestellt war, blieben nun noch zwei Fragen zu lösen. Die erste war die, ob sich in einem grösseren Apparat von ähnlicher Anordnung wie dem von uns benutzten, die Temperatur des Wasserdampfes bis zur Ausströmungsöffnung ebenfalls ohne Schwierigkeiten auf der Höhe von 100 °C. erhalten lässt; die zweite lautete, ob nicht auch hinsichtlich des Durchdringens grösserer Objecte der strömende Wasserdampf gegenüber demjenigen in einem luftdicht verschlossenen Raume Vortheile bieten dürfte. — Auf beide Fragen geben uns die folgenden Versuche eine sehr befriedigende Antwort.

Zur Herstellung eines grösseren Apparates wurde zunächst unser Dampfkochtopf als Grundlage benutzt, welcher, wie bereits erwähnt ist, eine Höhe von etwa 40 cm und einen Durchmesser von etwa 20 cm im Lichten besitzt. Der Deckel mit der Ventilvorrichtung wurde entfernt und ein aus Zinkblech hergestelltes cylindrisches Rohr von  $1\frac{1}{2}$  m Länge

<sup>\*)</sup> Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 2. Band 2. Heft S. 259,

und ebenfalls 20 cm Durchmesser auf den Topf aufgesetzt. — An seinem unteren Ende liess sich dieses Aufsatzrohr einige Centimeter weit bis zu einer vorspringenden äusseren Leiste, vermittels welcher es auf dem oberen Rande des Topfes ruhte, in letzteren einschieben, so dass eine relativ dichte und doch leicht trennbare Verbindung zwischen Topf und Rohr hergestellt war. — Um die Abkühlung des Dampfes an der oberen Oeffnung des Aufsatzrohres zu vermindern, wurde an letzteres oben noch ein abnehmbarer "Helm" angefügt, ein zulaufender Blechkegel von 12 cm Höhe, dessen Spitze ein die Ausflussöffnung des Dampfes darstellender kleiner Cylinder von 5 cm Durchmesser bildete. — Die Verbindung des Helms mit dem Rohr war in derselben Weise hergestellt wie diejenige zwischen Rohr und Topf.

Zur Verminderung der Abkühlung war das ganze Rohr mit einem Filzmantel von 1 cm Dicke umhüllt und der "Helm" mit Watte bedeckt.

Da der Topf vor Beginn eines jeden Versuches zu etwas mehr als einem Drittel mit Wasser gefüllt wurde, so betrug demnach der Abstand zwischen der Oberfläche des letzteren und der Ausströmungsöffnung des Dampfes bei aufgesetztem "Helm" etwa 185 cm, bei abgenommenem 175 cm.

Geheizt wurde der Topf durch 8 Gasflammen.

Es war nun zunächst von Interesse, die Unterschiede in der Dampftemperatur innerhalb der Röhre festzustellen, je nachdem der "Helm" aufgesetzt oder entfernt war. — Im letzteren Falle erreichte ein bis etwa 20 cm oberhalb der siedenden Wassermenge in die Röhre hinabgelassenes Maximalthermometer nicht mehr als 94  $^{\circ}$  C., ein 30 cm weit in das Rohr hinabgelassenes, von der siedenden Wasserfläche also etwa 145 cm entferntes Thermometer sogar nur 88  $^{\circ}$  C.

Nach Aufsetzen des Helms dagegen erhielten wir als die correspondirenden Temperaturen 99  $^{\rm o}$  C. bezw. 98  $^{\rm o}$  C.

Als wir nunmehr den kleinen Dampf-Ausflusscylinder des "Helms" noch durch einen Kork mit fingerdicker Durchbohrung verengerten, zeigte das Thermometer, dessen Kugel nur wenige Centimeter in die Höhlung des "Helms" hinabgelassen war, 100° C. Der Dampf entwich in gleichmässigem Strome durch das Bohrloch des Korkes. — Dass bei dieser Anordnung des Versuchs von einer Spannung der Wasserdämpfe nicht die Rede sein kann, braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden. Ueberall in dem ganzen kleinen Desinfectionsapparat, unmittelbar über der Wasserfläche, wie dicht unter der Ausströmungsöffnung hatte der Dampf die gleiche Temperatur von 100° C.

Es wurde nunmehr folgender Versuch angestellt: Das Aufsatzrohr wurde von dem als Untersatz dienenden Topf abgenommen und während letzterer inzwischen angeheizt wurde, mit verschiedenen Gegenständen gefüllt.

- 1. Zu unterst in das Rohr wurde eine festgewickelte Rolle aus Packleinewand von 37 cm Höhe und 17 cm Durchmesser in ihrer Längsrichtung eingehängt, so dass also der Dampf genügend Raum hatte, um in der 20 cm weiten Röhre an der Rolle vorbei zu streichen. In der Mitte dieser Rolle befand sich ein Maximalthermometer nebst einem Päckchen Gartenerde; zwischen der Mitte und der Peripherie waren ausserdem in gleichen Abständen noch zweimal je ein Maximalthermometer und ein Päckchen Gartenerde in die Rolle eingeschlossen.
- 2. Oberhalb der Packleinewand-Rolle wurde ein festgeschnürter Hedeballen von 26 cm Höhe und 14 cm Durchmesser angebracht, in dessen Mitte sich wiederum neben der Kugel eines Maximalthermometers ein Päckchen Gartenerde befand.
- 3. Demnächst folgte in der Aufsatzröhre nach oben zu dieselbe Rolle von schwarzem Tuch, welche schon früher bei den Versuchen über heisse Luft und im Dampfkochtopf zur Verwendung gekommen war (von 25 cm Höhe und

- 8 cm Durchmesser), mit Thermometer und Gartenerde in ihrer Mitte. Ueber ihr befand sich
- 4. eine Rolle von Flanell (ebenfalls die in den früheren Versuchen gebrauchte) von 25 cm Höhe und 15 cm Durchmesser mit Thermometer und Gartenerde in der Mitte und ebensolchen zwischen Mitte und Peripherie.

Endlich stand zu oberst

5. ein Glaskolben mit drei Liter kaltem Leitungswasser gefüllt und mit einem Maximalthermometer versehen, dessen Quecksilberkugel sich im Mittelpunkt der Wassermenge befand.

Während dieser Vorbereitungen war das Wasser in dem als Untersatz dienenden Kochtopf ins Sieden gekommen. Es wurde also das in der beschriebenen Weise armirte Aufsatzrohr auf den Topf aufgesetzt und zwar mit Einschluss des mit durchbohrtem Kork versehenen "Helms".

Bereits nach 6 Minuten erschienen in der Ausströmungsöffnung die ersten Spuren von Dampf; nach 7 weiteren Minuten zeigte ein Thermometer, welches bis zu seiner Mitte in den "Helm" eingesenkt wurde, also zur Hälfte aus der Oeffnung des "Helms" hervorstand und so das stete Ablesen der Temperatur ermöglichte, 55° C.; nach 15 Minuten (vom Aufsetzen des Rohrs auf den Topf an gerechnet) hatten die ausströmenden Dämpfe bereits eine Temperatur von 80° C. und nach weiteren 13 Minuten von 100° C. erreicht. Nach einer halben Stunde, während welcher unser Thermometer mit minimalen Schwankungen auf 100° C. gestanden hatte, wurden die Flammen gelöscht und das Aufsatzrohr entfernt.

Das Resultat war zunächst, was das Eindringen der Hitze in die verschiedenen Gegenstände betrifft, ein glänzendes.

Sämmtliche Maximalthermometer standen auf 100° C. (einige sogar Theile eines Grades darüber, was sich aus unbedeutenden Abweichungen der Thermometer erklärt).

Wenn wir uns der Versuche erinnern, in denen Glaskolben mit kaltem Wasser gefüllt im geschlossenen Dampfkochtopf erhitzt wurden, wenn wir uns die erstaunlich langsame Erwärmung des Wassers unter jenen Umständen vergegenwärtigen und dann damit die Wirksamkeit des immer neu ersetzten strömenden Wasserdampfes im vorliegenden Versuche vergleichen, so müssen wir allerdings den Unterschied als einen ausserordentlich grossen bezeichnen. Während im Dampfkochtopf beispielsweise der Dampf im Laufe einer halben Stunde die Temperatur von 127° C. erreichen konnte, ohne dass er im Stande gewesen wäre, in dieser Zeit einen mit Wasser gefüllten Literkolben auch nur auf 65° C. zu erwärmen, genügte im vorliegenden Versuch nicht gespannter Wasserdampf von 100°C., um im Laufe einer halben Stunde ausser zahlreichen anderen Objecten die dreifache Menge Wasser auf seine eigene Temperatur (100° C.) zu bringen. Ob das Resultat nicht schon längere Zeit vor Ablauf der halben Stunde erreicht war, müssen wir dahingestellt sein lassen. — Ebensosehr zu Gunsten des strömenden Wasserdampfes fallt der Vergleich aus, wenn wir das Durchdringen grösserer, aus Wolle, Hede u. s. w. bestehender Objecte ins Auge fassen. — Die Unterschiede zwischen den Versuchen im Dampfkochtopf und den eben mitgetheilten sind auch in dieser Beziehung so auffällige, dass es genügt, auf sie hinzuweisen.

Sämmtliche Objecte, die sich im Aufsatzrohr befunden hatten, waren durchweg mässig feucht, trockneten aber beim Abkühlen bezw. Aufrollen ausserordentlich schnell.

Die Gartenerde der verschiedenen Päckchen wurde auf Nährgelatine gebracht und die Entwickelungsfähigkeit der in ihr enthaltenen zahlreichen Bacillensporen in den nächsten Tagen beobachtet: die Erde in der Flanellrolle, und zwar beide Proben, diejenige in der Tuchrolle und die im Hedeballen erwies sich vollständig steril. Die Erde, welche mitten in der Packleinewandrolle und diejenige, welche am weitesten nach aussen zu in derselben gelegen hatte, war ebenfalls völlig sterilisirt. Nur aus derjenigen Erdprobe, welche in der Packleinewandrolle zwischen dem mittleren und dem äusseren Päckchen sich befunden hatte, ent-

wickelte sich in der Gelatine eine vereinzelte Bacillencolonie. Ohne Frage hatte also diese Stelle der Rolle die von dem Thermometer auch hier angezeigte Temperatur von  $100\,^{\circ}$  C. erst ziemlich gegen Ende des Versuches erreicht.

Im vorstehenden Versuche waren, was bisher nicht erwähnt ist, gleichzeitig auch kleine Proben verschiedener Stoffe den Dämpfen ausgesetzt, um ihr Verhalten gegen dieselben zu prüfen. Von diesen Gegenständen, welche sich noch unterhalb der Packleinwandrolle, also dicht über der dampfentwickelnden Wasserfläche befunden hatten, war blaues Dragonertuch nur in der Farbe verändert; es hatte einen etwas matter-blauen Ton bekommen. Ein Stück rothen Seidenstoffes war anscheinend durch die Dämpfe gar nicht verändert, Jute und Rosshaare desgleichen. Vollständig verdorben war dagegen Saffian, welcher ebenso wie eine Probe von gepresstem Leder vollständig entfettet, zusammengeschrumpft, hart und brüchig geworden war. — Weisses Schreibpapier hatte sehr wenig gelitten; es hatte etwas an Glanz eingebüsst und ein ganz leicht gelbliches Aussehen bekommen.

Nach den durchaus befriedigenden Resultaten, welche der mitgetheilte Versuch ergeben hatte, wurde von einer Wiederholung desselben in dem geschilderten Apparate Abstand genommen. Dahingegen erschin es zweckmässig, die Versuche nunmehr in noch grösserem Massstabe anzustellen.

Leider waren uns aus äusseren Gründen in dieser Beziehung Schranken gesetzt. Wir mussten uns daher begnügen, den geschilderten Apparat nur soweit zu vergrössern, dass die mit ihm anzustellenden Versuche noch in einem hohen Zimmer ausführbar waren. — Zu dem Zweck wurde zunächst an Stelle des als Untersatz verwandten Kochtopfes ein aus Zinkblech hergestelltes cylindrisches, oben offenes Gefäss von 50 cm Durchmesser und 50 cm Höhe benutzt, welches, auf einem eisernen Dreifuss ruhend, die Aufstellung einer grossen Anzahl von Gasbrennern unter seinem Boden gestattete. Als Aufsatz auf dieses Gefäss diente ein oben und unten offener Zinkblech-Cylinder von gleichem Durchmesser und einer Höhe von zwei Meter. Der diesen Blechcylinder oben abschliessende "Helm" bestand wie im vorigen Versuch aus einem Zinkblechkegel (von 35 cm Höhe), welcher an seiner Spitze wiederum in einen wenige Centimeter hohen cylindrischen Fortsatz auslief. Die Ausströmungsöffnung für den Dampf, repräsentirt durch eben diesen kleinen Cylinder, hatte einen Durchmesser von 6 cm; von einer weiteren Verengerung derselben wurde Abstand genommen.

Die Verbindung zwischen den einzelnen Theilen des Apparates war, nicht so dicht wie bei dem früher benutzten, nur durch falzartiges Uebereinandergreifen der Ränder bewirkt. — Um das umfangreiche Blechrohr leichter heben und dirigiren zu können, war an seinem oberen Ende ein Strick befestigt, welcher über zwei in der Decke des Zimmers befestigte Rollen lief. Eine Umhüllung des Rohrs mit Matten, sowie eine Bedeckung des "Helms" mit Watte bezweckte möglichste Beschränkung der Wärmeabgabe, während leider der zur Dampferzeugung dienende Untersatz wegen der Feuergefährlichkeit nur in seinem kleineren oberen Abschnitt in dieser Weise geschützt werden konnte.

Der beschriebene Apparat bot uns also als Raum für den strömenden Dampf bezw. zur Unterbringung zu desinficirender Gegenstände einen Cylinder von fast  $2\frac{1}{2}$  m Höhe und einem halben Meter Durchmesser. Allerdings waren die Vorrichtungen gegen etwaige Wärmeverluste nur mangelhafte; auch war die Schwierigkeit die erforderliche beträchtliche Wassermenge (etwa 40 Liter) durch Gasflammen im starken Kochen zu erhalten nicht zu unterschätzen, so dass wir von vorn herein erwarten mussten, an der Ausströmungsöffnung die Temperatur des Dampfes niedriger als in den früheren Versuchen zu finden. — Zunächst handelte es sich nun darum, festzustellen, wie weit diese Erwartung gerechtfertigt war. Durch 16 unter dem Apparate angebrachte Gasflammen wurde demnach das Wasser in's Kochen gebracht und durch ein in die Oeffnung des Helms zur Hälfte eingesenktes Thermometer die Temperatur des ausströmenden Dampfes gemessen. Nach etwa 15 Minuten zeigte dasselbe 64° C., nach weiteren 30 Minuten war es auf 95° C. gestiegen, blieb aber dann auf derselben Höhe. — Es wurden nun 6 weitere Gasflammen jenen 16 hinzu-

gefügt. Nach 10 Minuten stand das Thermometer auf 97° C. und schwankte von da ab zwischen 97° und 97,5° C. — Dies Resultat musste durchaus als unseren Erwartungen genügend bezeichnet werden. Ohne Frage wird es bei besseren Vorrichtungen gegen Wärmeverlust leicht gelingen, in ähnlichen grösseren Apparaten bis zur Ausströmungsöffnung eine Temperatur des Dampfes von 100° C. zu erzielen. — Dass übrigens unsere Wärmequelle eine ausreichende war, stellte sich heraus, als den 22 Gasflammen noch 4 hinzugefügt wurden. Eine Steigerung der Temperatur wurde dadurch nicht erreicht.

Wenn nun auch unser unvollkommener Apparat der Anforderung nicht völlig Genüge leistete, strömenden Wasserdampf von Siedetemperatur zu liefern, so war er doch immerhin geeignet, wie die nachstehend mitgetheilten Versuche zeigen, die bisher gewonnenen Erfahrungen über das Eindringen der Hitze in grössere Objecte einer weiteren Prüfung zu unterwerfen.

1. Versuch. Aus einem in der Querrichtung zusammengelegten langen Stück Packleinwand wurde durch Aufrollen ein Ballen von 50 cm Höhe und 30 cm Durchmesser hergestellt. In der Mitte des Ballens war ein Maximalthermometer nebst einer Papierkapsel mit Gartenerde angebracht. Die gleichen Gegenstände waren ausserdem noch viermal in regelmässigen Abständen zwischen der Mitte und der Peripherie des Ballens mit in denselben eingerollt und zwar so, dass sich jedesmal zwischen zwei Thermometern bezw. zwei Päckchen Gartenerde 15 Windungen der doppelten Packleinewand befanden. Demnach hatte der Dampf von aussen her bis zu dem in der Mitte befindlichen Maximalthermometer nicht weniger als 75 doppelte Schichten Packleinewand zu durchdringen. Um den Zutritt des Dampfes von den Querschnitten her möglichst zu behindern, war die Rolle an beiden Enden mehrfach und sehr fest umschnürt. — Dieser Packleinewandballen wurde derart in seiner Längsrichtung in dem Blechcylinder angebracht, dass er mit seinem unteren Ende von der Wasseroberfläche des Untersatzes etwa 1 m entfernt blieb. Da der Ballen einen Querdurchmesser von 35 cm hatte, so blieben demnach ringsum 7,5 cm für das Vorbeistreichen des Dampfes frei.

Auf den Packleinewandballen wurde noch die schon mehrfach benutzte, fest gewickelte und geschnürte Flanellrolle von 25 cm Höhe und 15 cm Durchmesser in der Weise aufgelegt, dass ihr Längsdurchmesser mit dem horizontalen des Dampfrohres zusammenfiel. In der Mitte dieser Flanellrolle befand sich ebenfalls ein Maximalthermometer und ein Päckchen mit Gartenerde.

Angeheizt wurde diesmal gleich mit 26 Gasflammen. Nach 50 Minuten hatte das in der Oeffnung des "Helms" hängende Thermometer 97° C. erreicht und schwankte von da ab zwischen 97° und 97,5° C.; vorübergehend erreichte es 98° C. Ein Sinken unter 97° C. wurde nicht beobachtet. Nachdem 2 Stunden verstrichen waren, seit der Dampf innerhalb des Helms die Temperatur von 97° C. erreicht hatte, wurden die Flammen gelöscht und die Objecte aus dem Rohr entfernt. — Das Resultat war wiederum ein günstiges: die Flanellrolle war durchweg feucht, das Maximalthermometer in ihrer Mitte zeigte 99° C.\*) — Auch der Ballen aus Packleinewand war gänzlich durchfeuchtet, trocknete aber, wie auch die Flanellrolle, beim Auseinanderwickeln sehr schnell. Die Maximalthermometer im Innern des Ballens standen von aussen nach innen gezählt auf 98° C., 97° C., 95½ ° C., 96³/4° C. und endlich das in der Mitte befindliche auf 97° C.

Die Prüfung der verschiedenen Proben Gartenerde ergab folgende Resultate:

Die Erde in der Flanellrolle war völlig sterilisirt. In dem Packleinewandballen war das nur bei den beiden zu äusserst gelegenen Proben der Fall, welche also von dem vorbeistreichenden Dampf durch 15 bezw. 30 Doppelschichten des Stoffes getrennt gewesen waren. Aus den drei inneren Proben Gartenerde entwickelten sich in den nächsten Tagen in der

<sup>\*)</sup> Unsere Maximalthermometer waren vorher mit einem Normalthermometer verglichen. Das Maximum der Abweichung betrug etwa 1  $^{\circ}$  C.

Gelatine hie und da vereinzelte Colonieen eines und desselben dicken Bacillus, welcher sich auch in den früheren Versuchen bei weitem am widerstandsfähigsten erwiesen hatte. — Offenbar hatte also in den inneren Schichten der Packleinewand die Hitze noch nicht genügend lange eingewirkt, um auch diese Sporen zu tödten.

Es unterliegt indess wohl kaum einem Zweifel, dass alles sterilisirt gewesen sein würde, wenn der strömende Wasserdampf die Siedetemperatur gehabt hätte.

2. Versuch. Der zweite Versuch war im wesentlichen eine Wiederholung des ersten, nur dass eine noch grössere Rolle Packleinewand während drei Stunden dem strömenden Wasserdampf von 97 ° bis 98 ° C. ausgesetzt war. — Der Ballen, wiederum von 50 cm Höhe, hatte einen Durchmesser von 40 cm, so dass ringsum 5 cm für den vorbeistreichenden Dampf frei blieben. Die einzelnen Windungen der Rolle bestanden auch diesmal aus je zwei Lagen Packleinewand. In der Mitte des Ballens, sowie in regelmässigen Abständen zwischen dieser und der Peripherie waren im Ganzen sieben Maximalthermometer nebst je einer Probe Gartenerde mit eingerollt.

Die Rolle wurde in ihrer Längsrichtung so in den Ausfsatzeylinder befestigt, dass sie mit ihrer unteren Fläche  $1^{1}/_{5}$  m von der Wasseroberfläche entfernt blieb.

Um die Temperatur des Dampfes unterhalb der Rolle mit derjenigen oberhalb derselben vergleichen zu können, war noch ein Maximalthermometer von unten her so in die Rolle eingeschoben, dass seine Quecksilberkugel aus letzterer hervorragte, während ein anderes Thermometer auf die Oberfläche des Ballens frei aufgelegt war.

Nachdem das in der Ausströmungsöffnung des "Helms" hängende Thermometer während drei Stunden eine Temperatur von 97° bezw. 97,5 bis 98° C. angezeigt hatte, wurde der Versuch beendigt.

Das Maximalthermometer unterhalb der Rolle stand auf 97° C., dasjenige oberhalb derselben auf 98° C. Die Rolle war wiederum durchweg feucht. — Die zwischen ihren verschiedenen Schichten eingewickelt gewesenen Maximalthermometer zeigten von aussen nach innen gerechnet: 98,5° C., 98,5° C., 98,5° C., 96,5° C., 98° C. und endlich das in der Mitte befindliche ebenfalls 98° C. Letzteres war von der Peripherie des Ballens durch 105 Windungen doppelter Packleinewand getrennt gewesen. Selbstverständlich war auch in diesem Versuche, um das directe Eindringen des Dampfes von unten her möglichst zu erschweren, die Rolle sehr fest gewickelt und mehrfach fest umschnürt.

Die sieben Proben von Gartenerde, welche neben den Quecksilberkugeln der Thermometer innerhalb des Ballens sich befunden hatten, zeigten auf Nährgelatine ausgesät am folgenden Tage noch keine Spur von Bacterienentwickelung, während in der Controle bereits das üppigste Wachsthum fast von jedem einzelnen Erdbröckelchen aus zu beobachten war. Auch in den folgenden Tagen erwiesen sich die Erdproben vollständig sterilisirt bis auf diejenige, welche in der Mitte des Ballens und diejenige, welche der Mitte zunächst gelegen hatte. Aus ersterer entwickelten sich einige Colonieen unseres bekannten kurzen dicken Bacillus, aus letzterer auf dem ganzen Objectträger nur zwei vereinzelte Bacillencolonieen.

Auch in diesem Versuch also hatte im innersten Theile des Ballens die Hitze noch nicht genügend lange eingewirkt, um sämmtliche Bacillensporen zu tödten; jedenfalls aber hatte doch der Wasserdampf selbst die umfangreiche Packleinewandrolle vollständig durchdrungen und ist demnach die Vermuthung auch hier durchaus gerechtfertigt, dass sämmtliche Erdproben sterilisirt gewesen sein würden, wenn der Wasserdampf die Temperatur von  $100^{\circ}$  C. statt von  $97^{\circ}$  bis  $98^{\circ}$  C. gehabt hätte.

Die beiden letzten Versuche gestatteten uns demnach keinen weitergehenden Schluss, als dass höchst wahrscheinlich in besser construirten Apparaten eine ausreichende Desinfectionswirkung zu erzielen sein würde. Wir mussten namentlich aus dem Umstande, dass in dem Vorversuch eine Steigerung der Wärmezufuhr durch vier weitere Gasflammen eine merkliche Zunahme der Temperatur im Apparat nicht erzielt wurde, abnehmen, dass der Apparat unter allen Umständen wegen der mangelhaften Construction, namentlich wegen der

undichten Verbindung zwischen dem Kochgefäss und dem Aufsatzeylinder, sowie wegen des geringen Schutzes seiner Aussenwand gegen Wärmeabgabe, so viel an Wärme verlor, dass der aus dem kochenden Wasser mit 100° C. aufsteigende Dampf schon in geringer Entfernung von der Wasserfläche immer nur höchstens gegen 97-98°C. behalten konnte. Eine weitere Verbesserung des Apparates liess sich wegen der provisorischen Einrichtung desselben nicht wohl anbringen, aber es lag eine andere Möglichkeit vor, die Temperatur selbst in diesem unvollkommenen Apparat auf die zur vollen Desinfectionswirkung nun einmal unumgänglich nothwendigen 100 °C. zu bringen. Es war nämlich nur erforderlich, den von der Wasserfläche aufsteigenden Dämpfen eine höhere Anfangstemperatur als 100° C. zu geben, z. B. 105° C. Wenn dann auch durch die in der Construction des Apparates begründete unvermeidliche Abkühlung 3-5°C. verloren gingen, so blieben immer noch 100°C. oder darüber zur Verfügung, also so viel, wie zur Desinfection verlangt werden muss. Um den entwickelten Dämpfen in einem auf höhere Dampfspannungen nicht eingerichteten Apparate eine Temperatur zu geben, welche diejenige des siedenden Wassers übersteigt, giebt es ein einfaches Auskunftsmittel, welches darin besteht, dass statt des Wassers Salzlösungen, welche einen höheren Siedepunkt als dieses besitzen, angewendet werden.

Im Lehrbuch der physikalischen und theoretischen Chemie von Buff, Kopp und Zamminer\*) finden sich folgende Sätze: "Lange Zeit hat man geglaubt, dass die Temperatur der aus kochenden Salzlösungen sich entwickelnden Dämpfe genau gleich der des Dampfes sei, welcher aus reinem, unter demselben Druck normal kochenden Wasser aufsteigt; es ist indessen jetzt ausser Zweifel gesetzt, dass die Temperatur dieser Dämpfe, wenn jegliche Abkühlung derselben vermieden wird, der der siedenden Flüssigkeit gleich ist."

Eingehende Versuche über die Temperatur von Dämpfen, die aus Salzlösungen entwickelt werden, hat Magnus\*\*) angestellt und dabei gefunden, dass diese Dämpfe allerdings die Temperatur der siedenden Salzlösung nicht ganz erreichen, aber immerhin erheblich heisser sind als die aus reinem Wasser entwickelten Dämpfe. Aus einer Chlorcalciumlösung, welche eine Siedetemperatur von 107,0° C. hatte, erhielt Magnus Dämpfe von 105,25° C. und aus einer Lösung von 116,0° C. Siedetemperatur 111,2° C. heissen Dampf.

Mit Berücksichtigung dieser Thatsachen machten wir folgenden Versuch.

3. Versuch. Das Kochgefäss des Apparates wurde mit 40 1 25 proc. Kochsalzlösung gefüllt und mit 30 Gasflammen geheizt. Im Innern des Aufsatzrohres wurde die nämliche Rolle von Packleinewand, welche in den früheren Versuchen benutzt war, befestigt. Dieselbe hatte nach dem Aufrollen genau dieselben Masse wie früher, nämlich 50 cm Länge und 40 cm Durchmesser, so dass ringsum zwischen Rolle und Innenwand des Apparates noch 5 cm freier Raum blieb, durch welchen die Dämpfe ungehindert nach oben passiren konnten. Beim Aufrollen der Packleinewand war in die Mitte ein Maximalthermometer und ein Päckchen von Filtrirpapier, welches sporenhaltige Gartenerde enthielt, gelegt und in gleicher Weise je ein Thermometer und ein Päckchen nach 15, 30, 45, 60, 75 und 90 Windungen; danach kamen noch 5 Windungen, welche das letzte Thermometer von dem Dampf trennte. Oben auf der Rolle wurde ferner noch ein Maximalthermometer frei aufliegend und ebenso an der unteren Seite der Rolle ein Thermometer befestigt. Diese untere Fläche der Rolle blieb, nachdem der Aufsatz auf das Kochgefäss gestellt war, 70 cm von der Oberfläche der Salzlösung entfernt.

Der Barometerstand betrug zur Zeit des Versuches 762 mm. Die Temperatur im Versuchsraum stieg allmählich bis 32° und zuletzt bis 35° C.

Innerhalb einer Stunde erreichte die Temperatur, im Innern des Helms gemessen, 92°C. Eine halbe Stunde später war sie auf 97° gestiegen, nach weiteren 10 Minuten auf 99°. Nachdem der Apparat im Ganzen 2½ Stunden im Gange gewesen war, zeigte ein

<sup>\*) 1.</sup> Abtheilung, S. 214.

<sup>\*\*)</sup> Gmelin-Kraut, Handbuch der anorganischen Chemie. Bd. 1. S. 570.

in Fünftelgrad getheiltes Normal-Thermometer genau 100° C., und bei dieser Temperatur blieb es, bis nach einer im Ganzen dreistündigen Dauer der Versuch unterbrochen wurde.

Ehe wir das Resultat dieses Versuches berichten, haben wir noch zu bemerken, dass die zur Verwendung gekommenen Maximal-Thermometer vorher bei 100°C. mit einander verglichen wurden; die dabei gefundenen Zahlen bewegten sich zwischen 99° und 101,5°C. In den nachfolgenden Temperaturangaben ist diese Differenz der einzelnen Thermometer mit in Rechnung gebracht.

Das Thermometer, welches an der unteren Fläche der Rolle befestigt gewesen und also 70 cm von der Oberfläche der siedenden Salzlösung entfernt gewesen war, zeigte 105,3 °C., das Thermometer oberhalb der Rolle 102 °C.

Im Innern der Rolle hatten die Thermometer folgende Temperaturen und zwar von innen nach aussen:

In de	r M	litte	101,0°C.
Nach	15	Windungen	101,0 ° C.
27	30	27	101,0 ° C.
27	45	7)	101,0 ° C.
77	60	77	101,0 ° C.
22	75	77	101,5 ° C.
77	90	n	101,5 ° C.

Die in den Päckchen befindliche Erde wurde auf Nährgelatine gebracht und zu gleicher Zeit von derselben, aber nicht erhitzten Erde zur Controle ein Culturpräparat angefertigt. Im letzteren waren schon am folgenden Tage eine grosse Zahl von Bacillencolonieen zur Entwickelung gekommen. In sämmtlichen Erdproben dagegen, welche in der Packleinewand-Rolle gewesen waren, auch in der in der Mitte gelegenen, hatte nicht eine einzige Bacillenspore ihre Entwickelungsfähigkeit behalten.

Das Ergebniss dieses Versuches hatte also vollständig unseren Erwartungen entsprochen und es war hier zum ersten Male gelungen, ein, wie sich bei allen früheren Versuchen herausgestellt hatte, sehr schwer zu bewältigendes Desinfectionsobject in allen seinen Theilen zu desinficiren, und dies mit Hülfe eines höchst mangelhaft construirten Apparates.

Um die Bedeutung dieses Resultates in das richtige Licht zu setzen, lassen wir hier noch eine Zusammenstellung der Desinfectionsversuche mit heisser Luft und derjenigen mit Wasserdampf an demselben Object, der mehrerwähnten Rolle von Packleinewand, folgen:

	Tempe- ratur	Versuchs- dauer	Erreichte Temperatur nach Zahl der Windungen 20 40 100			Desinfections-Erfolg
Wirkung der heissen Luft	130—140°	4 Stunden	86 0	720	unter 70°	Nach dem Stand der Temperatur zu ur- theilen, hat keine des- inficirende Wirkung stattgefunden.
Wirkung des Wasserdampfes	90-105,30	3 Stunden	101 0	101 0	101,50	Vollständiger Erfolg.

Der Zweck, welchen wir bei der letzten Versuchsreihe im Auge gehabt hatten, mit einem einfach construirten Apparat die ausgezeichnete desinficirende Wirkung des heissen Dampfes an einem grösseren Probeobject auf ihre praktische Verwendbarkeit zu prüfen, war somit erfüllt. Das überaus günstige Resultat, welches wir erhalten haben, kann darüber keinen Zweifel mehr bestehen lassen, in welcher Weise zukünftig die Hitze für die Desinfection auszunutzen ist. Die jetzt übliche Form der Hitze-Desinfection, welche in der

Erwärmung von Luft durch geschlossene Dampfleitungen besteht, hat sich als sehr unzuverlässig erwiesen. Alle Objecte, welche nur einigermassen erheblichere Dimensionen besitzen, welche aufgeschichtet oder zusammengehäuft in den Apparat gebracht werden müssen, ferner solche, welche feucht sind, können mit diesem Verfahren überhaupt nicht desinficirt werden. Dazu kommt, dass dasselbe eine complicirte und kostspielige Einrichtung verlangt.

In Bezug auf desinficirende Wirkung würden Apparate mit gespannten Wasserdämpfen von Temperaturen über 100° C. schon erheblich mehr leisten. Im Uebrigen bieten sie aber dieselben Missstände wie die erstgenannten Apparate.

Bei weitem übertroffen, was Leistung in der Desinfection, Einfachheit und Billigkeit der Einrichtung und des Betriebes betrifft, werden beide Verfahren unstreitig von dem von uns in unserer letzten Versuchsreihe geprüften Verfahren mit Dämpfen kochenden Wassers, welche vor Abkühlung so geschützt werden, dass sie ihre Temperatur von 100° C. behalten oder deren Temperatur durch die Verwendung von Salzlösungen so erhöht wird, dass der Wärmeverlust sie nicht unter 100° C. herabgehen lässt.

Die Beschädigung der Objecte selbst durch die Hitzewirkung ist beim Verfahren mit trockener Hitze ebenso und fast grösser, als bei der Desinfection mit Wasserdampf und es kann auch in dieser Richtung kein Vorzug in der Desinfection mit trockener Hitze gefunden werden. Es ist also unter allen Umständen überall da, wo die Hitze zur Desinfection überhaupt anwendbar ist, das Verfahren mit Wasserdampf und zwar in Apparaten, welche den in unseren letzten Versuchen benutzten ähnlich sind, allen anderen Methoden der Hitzedesinfection vorzuziehen.

Berlin, im April 1881.

# Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperaturen.

Von

### Dr. Ferdinand Hueppe,

Königl. Preuss. Assistenzarzt I. Kl., commandirt als Hülfsarbeiter zum Kais. Gesundheits - Amt.

Das Verhalten der ungeformten Fermente oder Enzyme (Kühne) ist in manchen Beziehungen demjenigen der geformten, organisirten Fermente so ähnlich, ich erinnere nur an die bis zu einem gewissen Punkte gleichen Produkte bei der Einwirkung von Trypsin und Fäulnissbacterien auf Albuminate, dass es bei Bearbeitung der Desinfectionsfrage nahe lag, das Verhalten dieser Fermente gegen ein Agens zu prüfen, welches, ohne an dem chemischen Bestande wesentliche Veränderungen hervorzurufen, geeignet ist, die Wirksamkeit derselben aufzuheben.

Für die geformten Fermente und andere niedere Organismen war auf Grund der Frage nach der Urzeugung das Verhalten hoher Temperaturen schon frühzeitig Gegenstand der Untersuchung und die Entdeckung der Bildung von Dauersporen bei Bacillen nahm auch den scheinbaren Ausnahmen, auf welche sich die Annahme einer experimentell nachweisbaren Urzeugung noch stützen konnte und bei denen es gelungen war, in Infusen nach Einwirkung von über 100° C. liegenden Temperaturen wieder Leben eintreten zu sehen, den letzten Rest von Beweiskraft. Für Tardigraden speciell hatte Doyère schon 1842 den Nachweis geliefert, dass sie in getrocknetem Zustande Temperaturen bis zu 96° R. ertragen, ohne die Fähigkeit wieder aufzuleben zu verlieren, während sie im feuchten Zustande schon bei 44°R. zu Grunde gehen.

Auch für die ungeformten Fermente lag eine schon weiter zurückreichende Angabe ähnlicher Art vor, welche aber fast ganz unbeachtet blieb. Buckland W. Bull schloss eine Arbeit über Emulsin\*) mit den Worten: "Emulsin verliert seine Fähigkeit, das Amygdalin in Bittermandel-Oel und Blausäure zu zerlegen, wenn man seine Lösung der Kochhitze aussetzt, aber es behält diese Eigenschaft unverändert bei, wenn es trocken auf 100° erhitzt wird, auch wenn diese Temperatur einige Stunden andauert." Hüfner nahm bei Gelegenheit seiner Versuche, die Fermente schärfer zu isoliren, derartige Untersuchungen wieder auf und gab in seinen "Untersuchungen über ungeformte Fermente und ihre Wirkungen" bei Darstellung des Pankreasfermentes speciell für die Einwirkung auf Albuminate an,\*\*) dass sein Präparat bei 100° C. seine Wirksamkeit nicht einbüsst, und weiter bei Besprechung der Veränderungen, welche die Lösungen des Fermentes erleiden \*\*\*), "dass eine Temperatur von 100° die Substanz nicht wirkungsunfähig macht, wofern dieselbe ganz trocken ist".

<sup>\*)</sup> Ann. Chem. und Pharm. 1849. Bd. 69, S. 161.

<sup>\*\*)</sup> Journal für praktische Chemie, N. F. Bd. 5 1872, S. 383.

<sup>\*\*\*)</sup> L. c. S. 386.

Bull und Hüfner betonen beide als conditio sine qua non die Trockenheit des Präparates, während die Lösungen der Fermente, je nach der Concentration im Allgemeinen schon bei 70 bis 90°C. ihre Wirksamkeit einbüssen; nur von Malzdiastase ist bekannt, dass sie in ganz concentrirter Lösung auf kurze Zeit selbst 100° erträgt.

Al. Schmidt und E. Salkowski\*) bestätigten für trockene Präparate von Pepsin und vom eiweissspaltenden Fermente des Pankreas, dass die Temperatur von 100° überschritten werden kann und Salkowski gab ausserdem an,\*\*) dass es möglich ist, Pankreatin, ohne seine Wirksamkeit zu vernichten, 1½ Stunden auf 160° zu erhitzen und dass es dieselben Produkte aus Fibrin bildet wie nicht erhitztes.

Salkowski führte 1880 \*\*\*) diese Untersuchungen für Pepsin weiter aus mit Berücksichtigung der Frage nach den gebildeten Produkten und wies nach, dass erhitztes Pepsin dieselben Produkte aus Fibrin bildet wie nicht erhitztes entgegen den Angaben von Finkler, welcher gefunden zu haben glaubte,†) dass beim Erhitzen von Pepsin auf 40 bis 70 ° dasselbe eine Modification erleide, sein "Isopepsin", welches kein Pepton, sondern nur noch Syntonin bilde und dass nach Erhitzen über 70 ° die Wirksamkeit des Pepsin überhaupt aufhöre.

Die im Folgenden dargelegten Untersuchungen bezweckten die Bedingungen näher kennen zu lernen, unter welchen ungeformte Fermente oder Enzyme ihre Wirksamkeit bei höheren Temperaturen behalten, besonders mit Rücksicht auf die Erfahrung, dass Mikroorganismen, der Hitze ausgesetzt, mit zunehmender Höhe der Temperatur nur kürzere Zeit diesen Eingriff ertragen.

Ich habe die Bezeichnung "ungeformte Fermente" oder "Enzyme" beibehalten und halte den von Naegeli vorgeschlagenen Namen "organische Contactsubstanz" für keinen glücklichen, weil wir noch gar nicht im Stande sind, dieselben als scharf charakterisirte chemische Individuen darzustellen und deshalb auch nicht zu beurtheilen vermögen, ob dieselben während resp. nach ihrer Wirksamkeit unverändert geblieben sind, und vor Allem, weil der Name vorgeschlagen wurde als Analogon zu den uneigentlich sogenannten anorganischen Contactsubstanzen, von welchen wir seit Williamson's Arbeiten ganz bestimmt wissen, dass es sich bei denselben überhaupt um keine Contactwirkung, sondern um eine mehrfache chemische Umsetzung mit Zurückbildung der ursprünglichen "Contactsubstanz" handelt. Dann spricht auch noch der Umstand dagegen, dass, während die durch heisses Wasser, verdünnte Mineralsäuren etc. eingetretenen Wirkungen sich in bestimmten Verhältnissen vollziehen und sich in Formeln leidlich genau ausdrücken lassen, dies von der Wirkung der Fermente nur annähernd gilt; hier verlaufen immer mehrere Processe neben- und nacheinander und als Resultat haben wir immer eine schwankende Menge verschiedener Endprodukte.

Vom hygienischen Standpunkte schien es wünschenswerth, zu erfahren, ob die ungeformten Fermente sich gegen Eingriffe den geformten ähnlich verhalten, da die Versuche als Ursache der Infectionskrankheiten immer und nur Mikroorganismen zu finden, bis jetzt nicht gelungen sind und ein Erfolg in dieser Hinsicht für eine Anzahl dieser Krankheiten wenigstens zur Zeit nicht als wahrscheinlich erachtet werden kann.

Nach den Eingangs erwähnten Literaturangaben war es geboten, von vornherein den Einfluss des Austrocknens auf die Resistenzfähigkeit der ungeformten Fermente ins Auge zu fassen.

I. Versuche mit Pepsin. Die Wirksamkeit des von Dr. Witte in Rostock bezogenen Präparates wurde durch eine grössere Anzahl verschieden variirter Vorversuche festgestellt und die Versuche derart ausgeführt, dass Eprouvetten zur Hälfte mit 0,1 pCt. Salzsäure gefüllt wurden, in welche dann eine Fibrinflocke und eine kleine Messerspitze des getrockneten Präparates gegeben wurde. Nach tüchtigem Umschütteln wurden die Eprouvetten im Wasserbade bei 40°C. gehalten. Als sichtbarer Anhalt für die Wirksamkeit des

<sup>\*)</sup> Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1876, S. 511.

<sup>\*\*)</sup> L. c. Anmerkung und Virchow's Archiv Bd. 70, S. 158.

<sup>\*\*\*)</sup> Virchow's Archiv, Bd. 81, S. 552 ff.

<sup>†)</sup> Pflüger's Archiv 1877. Bd. 14, S. 128.

Präparates diente zunächst der Eintritt der Lösung des Fibrins und speciell zum Nachweise der eingetretenen Peptonisirung die Biuretreaction des Filtrates.

Controlversuche mit 0,1 bis 0,2 pCt. Salzsäure allein, ohne Zusatz von Pepsin, welche regelmässig gemacht wurden, lehrten, dass in der Versuchszeit, welche zwischen ½ bis 5 Stunden schwankte, und bei 40° C. Digestionstemperatur das Fibrin meist nur stark gequollen, höchstens spurenweise gelöst war und dass das Filtrat bei Zusatz von Kupfersulfat und Natriumhydrat niemals die rothe Biuretreaction, sondern nur blaue Färbung zeigte, welche höchstens einmal einen Stich ins Violette hatte. Bei Einwirkung von Salzsäure allein konnte ich unter den angegebenen Bedingungen frühestens in 12 Stunden eine Rosafärbung erhalten. Ich glaube dies erwähnen zu müssen wegen der von Hofmeister\*) von Neuem gegen die Zulässigkeit der Biuretreaction als Peptonreaction erhobenen Einwände.

Die Versuchsanordnung für die Ermittelung des Einflusses der Hitze geschah in der Weise, dass eine zuvor kürzere oder längere Zeit getrocknete Probe Pepsin bestimmten Hitzegraden verschieden lange Zeit ausgesetzt und ihr Wirkungswerth alsdann bestimmt wurde. Neben den Verdauungsversuchen mit vorher erhitztem Pepsin wurde regelmässig ein Controlversuch mit getrocknetem, aber nicht erhitztem Präparate angestellt, um am Eintreten der Lösung der Fibrinflocke einen Anhalt dafür zu gewinnen, ob beide Präparate in der gleichen Zeit gleich intensiv wirkten, ob also eventuell eine Verzögerung in der Wirkung sich constantiren liesse. In diesen Controlversuchen war die Lösung des Fibrins regelmässig in ca. <sup>3</sup>/<sub>4</sub> bis 1 Stunde vollendet und das Filtrat gab mit alkalischer Kupferlösung eine rosa bis hellpurpurrothe Färbung, welche bei Beurtheilung der Farbennuance als Anhalt diente.

In diesen rein qualitativen Versuchen war die Menge der Salzsäure, die Grösse der Fibrinflocke, die Menge des zugesetzten Fermentes, die Menge und Concentration der Reagentien, soweit als möglich gleichmässig in Anwendung gebracht.

Die Erhitzung des über Schwefelsäure getrockneten Präparates erfolgte im Trockenschranke in offenen Glasschalen mit senkrechten Wänden, sogenannten Crystallisationschalen, von solchem Durchmesser, dass das Präparat nur eine dünne Schicht auf dem Boden derselben bildete. Die Glasschalen wurden auf einer vierfachen Unterlage von Filtrirpapier, welches auf die ca. 4 cm vom Boden befindliche, durchbrochene Eisenblechplatte des Schrankes gelegt wurde, aufgestellt, nachdem einige Versuche gezeigt hatten, dass ohne diese Unterlage von Filtrirpapier und diese gleichmässige Vertheilung des Präparates die Einwirkung der Hitze auf die einzelnen Partien desselben eine ungleichmässige war. Von dieser erhitzten Pepsinmenge wurde nach vorherigem Vermischen derselben jedesmal ein Bruchtheil zu jedem einzelnen Digestionsversuche angewendet. Ich will gleich hier erwähnen, dass das ursprünglich weisse Präparat (mit leichtem Stich ins Graue) nur wenig Veränderungen in der Farbe erleiden durfte, wenn anders die Biuretreaction einen sicheren Anhalt bieten sollte, so dass ich stets bei stärkerer partieller Einwirkung der Hitze, welche nicht immer auszuschliessen war, nur die relativ unverändertsten Stellen benutzte.

In der grössten Zahl der Versuche wurde das getrocknete Präparat langsam im Verlaufe von ca. 1 Stunde auf die angegebene Temperatur gebracht; die so angestellten Versuche lassen sich in 4 Gruppen unterbringen.

I. Gruppe. Das Präparat wurde 5 Stunden über Schwefelsäure getrocknet.

Temperatur	Z e i			Z e i t Digestion	Sichtbarer	Erfolg	Reaction	Aussehen des Präparates	
70— 80° C.	2 Stu	nden	2	Stunden	vollständige	Lösung	hellroth	weiss	
80— 90° C.	2	27	1	"	theilweise	Lösung	rosa	gelblich weiss	
90—100° C.	2	27	2	<b>39</b>	33	"	??	27 27	
100—110° C.	11/2	37	3	37	29	"	violett	29 39	
110—115° C.	2	27	4	27	"	27	blau mit Stich ins Violett	gelblich weiss, zum Theil braun	

<sup>\*)</sup> Zeitschrift f. physiol. Chemie 1878/79 II, S. 293.

In dieser Gruppe lag die Grenze nur wenig über 100° C. Die folgende Reihe bezweckte, festzustellen, ob durch längere Anwendung des Trocknens sich diese Grenze verschieben liesse.

II. Gruppe. Das Präparat wurde 10 Stunden über Schwefelsäure getrocknet, jedoch ohne wesentliche Aenderung des Resultates der I. Gruppe.

III. Gruppe. Das Präparat wurde 24 Stunden über Schwefelsäure getrocknet.

Temperatur	Z e i t der Erhitzung	Z e i t	Sichtbarer Erfolg	Reaction		Ausse Präp	hen arates.
125—132° C.	1/2 Stunde	3 Stunden	vollständige Lösung	hellpurpurroth	gelblich	weiss	bis gelbgra
125—132° C.	1 "	5 "	starke Quellung, mi- nimale Lösung	violett	27	77	n n
139—142° C.	1/4 "	3 "	Lösung	hellpurpurroth	27	27	27 27
139—143° C.	1/2 "	3 "	27	<b>37</b>	27	"	" "
150—155° C.	1/4 "	4 "	27	<b>37</b>	,,	"	" "
158° C.	1/4 "	5 "	n	rosa	10		ois gelbgrau gelbbraun

Die Tabelle lässt erkennen, dass trotz sehr hoher Hitzegrade (158°C.) die Leistungsfähigkeit des Pepsin nicht aufgehoben wird; schon die geringe Aenderung im Aussehen des Präparates zeigt, dass das längere Austrocknen von wesentlichem Einflusse auf Erhaltung der Wirksamkeit ist. Aber der Umstand, dass die Zeit der Digestion bis auf 5 Stunden verlängert werden musste, um Lösung des Fibrins zu erzielen, dass also eine erhebliche Verlangsamung der Pepsinwirkung herbeigeführt wurde, lehrt, dass entweder die Grenze schon erreicht oder die Austrocknung noch ungenügend war.

Wie die folgende Tabelle zeigt, war das Letztere der Fall.

IV. Gruppe. Das Präparat wurde 48 Stunden über Schwefelsäure getrocknet.

Temperatur		Z e i t der Digestion	Sichtbarer Erfolg	Reaction	Aussehen des Präparates
155° C.	10 Minuten	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Stunden	Lösung	hellpurpurroth	gelblich weiss, theilweise gelbbraun
159—162° C.	1/4 Stunde	2 "	ກ	27	grauweiss
169—170° C.	1/4 "	13/4 ,,	57	27	grau
169—170° C.	1/2 ,,	5 "	Quellung	blau	dunkelgrau

Diese Versuchsreihe liefert den Beweis, dass man durch gründliches Austrocknen des Präparates im Stande ist, dasselbe gegen Hitze so widerstandsfähig zu machen, dass es selbst einer Temperatur von  $170\,^{\circ}$  C.  $^{1}/_{4}$  Stunde ausgesetzt werden konnte, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen.

Eine andere Reihe von Versuchen wurde derart angestellt, dass das über Schwefelsäure getrocknete Präparat nicht sofort langsam auf die höchste Temperatur gebracht, sondern zunächst eine Zeit lang bei 100° gehalten und erst darauf allmählich die Temperatur gesteigert wurde, ohne dass es jedoch möglich war, hierdurch bessere Resultate zu erhalten. Da die Zeit der Erhitzung auf 100° C. variirt wurde, gestatten diese Versuche keine derartige Zusammenstellung in Tabellen wie die ersterwähnten.

Bei anderen Versuchen gelang es nicht, das nur in einer Versuchsreihe erzielte Maximum der Widerstandsfähigkeit gegen Hitze, d. h. ½ stündiges Erhitzen auf 170° C., wieder zu erreichen, sondern bisweilen nur eine wenige Minuten anhaltende Erhitzung auf 170° C. bisweilen selbst nur auf 160 bis 165°. Es scheint, dass zum Erreichen dieses Maximum nicht allein die Dauer des Trocknens und die Art des Erhitzens (rasche oder langsame Steigerung der Temperatur), sondern auch andere bis jetzt nicht zu ermittelnde Ursachen mitwirken. Bei der Temperatur von 160° konnte die Zeit von ½ Stunde nicht überschritten werden, ohne dass die Wirksamkeit des Präparates aufhörte.

Bei längerem Trocknen über Schwefelsäure, als 48 Stunden, erhielt ich gleichfalls keine günstigeren Resultate und wenn bei einzelnen noch zu erwähnenden Versuchen eine längere Zeit angegeben ist, so rührt dies daher, dass ich mir getrocknetes Präparat jeder Zeit bereit hielt, um gegebenen Falles gleich einen Versuch anstellen zu können.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass Pepsin, wenn es vollständig trocken ist, im günstigsten Falle eine viertel Stunde lang eine Temperatur von 170 °C. erträgt, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen. Ferner lässt sich noch erkennen, dass im Allgemeinen mit Steigerung der Temperatur die Zeit der Digestion, welche zur Lösung möglichst gleich grosser Fibrinflocken erforderlich ist, gesteigert werden muss, dass also mit Steigerung der Temperatur eine wenn auch zum Theil nur minimale Hemmung der Wirkung eintritt.

Durch das erhitzte Präparat werden dieselben Produkte gebildet wie durch das nicht erhitzte und ich kann in dieser Beziehung die Angaben von Salkowski nur bestätigen.

Zur Ergänzung einzelner Punkte wurden noch einige quantitative Versuche angestellt.

1. Versuch. Von Pepsin, welches durch 48 stündiges Stehen über Schwefelsäure getrocknet war (a), wurde 1 g mit einigen Tropfen einer 0,1 pCt. Salzsäure verrieben und zu 250 ccm 0,1 pCt. Salzsäure hinzugefügt und 20 g feuchtes Fibrin hinzugegeben. Die Zeit der Digestion bei 40 °C. betrug 8 Stunden. Nach dem Erkalten wurde durch trockene Filter filtrirt und das klare Filtrat durch Natriumcarbonat fast neutralisirt, wobei es sich leicht trübte, mit destillirtem Wasser auf genau 300 ccm gebracht und aufgekocht. Der gebildete Niederschlag wurde auf gewogenem Filter gesammelt, bei 110 ° getrocknet und blieb 8 Tage, bis zu eingetretener Gewichtsconstanz, über Schwefelsäure stehen. Von demselben trockenen Pepsin wurde ein anderer Theil (b) erst ½ Stunde auf 100 ° und dann weiter ¼ Stunde auf 115 ° erhitzt und hiervon gleichfalls 1 g in derselben Weise benützt.

Der Niederschlag betrug bei

a. 
$$0,0064$$
 g (Differenz —  $0,0455$ )  
b.  $0,0519$  g

Es war also durch das nicht erhitzte Pepsin (a) weniger Eiweiss unpeptonisirt geblieben als durch das erhitzte Präparat (b).

Vom Filtrate wurden 250 ccm auf ungefähr ½10 des ursprünglichen Volumens eingeengt und nach dem Erkalten mit 200 ccm absolutem Alkohol versetzt. Der weisse, amorphe, zähe, nach dem Trocknen hornartig werdende Niederschlag betrug nach 12 tägigem Stehen über Schwefelsäure bei

Durch das nicht erhitzte Pepsin (a) war in diesem Falle etwas mehr Eiweiss in Pepton resp. Hemialbumose verwandelt als durch das erhitzte (b). Dieses Plus ist übrigens so gering, dass man es bei der Ungenauigkeit, welcher die Bestimmung der Albuminate und ihrer ersten Derivate noch unterliegt, vielleicht noch als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachten kann, besonders in Anbetracht der Schwierigkeit, beim Abwägen feuchten Fibrins gleiche Mengen Eiweiss zu erhalten. Es ist deshalb nicht uninteressant, dass die Differenz zu Ungunsten des genuinen Präparates beim Syntonin (— 0,0455) fast genau paralysirt wird durch die Differenz zu Gunsten desselben beim Pepton (+ 0,0435); ein Umstand, den ich

gerade wegen dieses genauen Treffens gleicher Eiweissmengen im Sinne einer schwachen Hemmung der Wirkung des erhitzten Präparates am richtigsten zu deuten glaube.

2. Versuch. In einem anderen Falle war Pepsin 96 Stunden über Schwefelsäure getrocknet (a) und davon ein Theil (b) <sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden auf 110 <sup>0</sup> erhitzt. Von a und b wurde je 1 g mit einigen Tropfen einer 0,2 pCt. Salzsäure verrieben und gleichzeitig mit 20 g feuchtem Fibrin in 250 ccm 0,2 pCt. Salzsäure eingetragen. Die Zeit der Digestion betrug 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Stunden. Sofort nach dem Erkalten wurde durch trockne Filter filtrirt. Das klare Filtrat wurde mit Natriumcarbonat neutralisirt, wobei es sich in beiden Versuchen ziemlich stark trübte, dann aufgekocht und nach dem Erkalten filtrirt, ohne dass das Syntonin besonders bestimmt wurde. Das klare Filtrat wurde auf 250 ccm gebracht, mit 10 ccm Natriumacetatlösung versetzt und unter Umrühren tropfenweise eine verdünnte Lösung von Ferrichlorid zugesetzt, bis eine schwache aber bleibende Rothfarbung eintrat (Hofmeister\*). Es trat hierbei keine Trübung ein, dies geschah erst, als diese saure Lösung mit Natriumcarbonat fast neutralisirt wurde, so dass eben eine schwachsaure Reaction bestehen blieb; diese Trübung nahm dann beim Aufkochen noch etwas zu.

Wenn mit dem Zusatze des Ferrichlorid sorgfältig verfahren, ein Ueberschuss vermieden und darauf nicht vollständig neutralisirt wird, sondern eine ganz schwach saure Reaction erhalten bleibt, so resultirt ein klares, fast wasserhelles Filtrat, in welchem durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium weder Eiweiss (resp. Hemialbumose) noch Eisen nachzuweisen ist.

Dieses Eiweiss- und Hemialbumosefreie Filtrat wurde stark eingeengt, wobei keine Trübung eintrat, und nach dem Erkalten mit 200 cem absolutem Alkohol versetzt. Der äusserst zähe, fest am Glase adhärirende, weisse Niederschlag, dessen letzte Spuren nur dadurch entfernt werden konnten, dass sie in wenigen Tropfen heissen Wassers gelöst und von Neuem durch absoluten Alkohol gefällt wurden, wurde auf gewogenem Filter gesammelt. Nach eingetretener Gewichtsconstanz, nach 12 tägigem Stehen über Schwefelsäure, fand sich bei

a. 0,5284 g Pepton.b. 0,4984 g "

Auch hier ist eine kleine Differenz in der Peptonbildung zu Gunsten des genuinen Präparates zu beobachten wie im vorhergehenden Falle.

3. Versuch. Von Pepsin, welches 96 Stunden über Schwefelsäure getrocknet war, wurde ein Theil (a) unverändert gelassen, ein anderer Theil (b) 1 Stunde auf 110° erhitzt. Beide Proben mit den Mengeverhältnissen wie beim 2. Versuche, blieben nach 6 stündiger Digestion bei 40° noch fernere 6 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wurden im Uebrigen wie im vorhergehenden 2. Versuche behandelt.

Am 18. Tage war Gewichtsconstanz eingetreten und es fand sich bei

a. 0,5694 g Pepton.

b. 0,2759 g

Auch hier findet sich wieder eine kleine Differenz in der Peptonbildung zu Ungunsten des erhitzten Präparates.

Es zeigte sich in sämmtlichen Versuchen eine constante, wenn auch geringere Verzögerung in der Wirksamkeit des Präparates bei Erhitzung desselben über 100° C., ohne dass die Qualität der Digestionsprodukte eine andere war. Salkowski hatte bei 100° in einem Falle\*\*) sogar durch das erhitzte Präparat etwas mehr Pepton und Hebialbumose erhalten.

II. Versuche mit Malzdiastase. Die Versuche mit dem von Dr. Witte bezogenen Präparate wurden so angestellt, dass Eprouvetten zur Hälfte mit Kleister gefüllt wurden, zu dem eine schwache Messerspitze der getrockneten Diastase gegeben wurde; nach tüchtigem Durchschütteln wurde bei 40° C. im Wasserbade digerirt. Der Kleister wurde aus 20 g

<sup>\*)</sup> Zeitschrift f. physiol. Chemie 1880 IV S. 264.

<sup>\*\*)</sup> Virchow's Archiv, Bd. 81 S. 556.

Kartoffelstärke hergestellt, welche mit 50 ccm Wasser angerührt und in 250 ccm kochendes Wasser eingetragen wurden.

Nach eingetretener Verflüssigung des Kleisters wurde das Filtrat desselben durch Reduction von Kupferoxyd und Wismuthoxyd auf etwaigen Gehalt an Zucker geprüft und nur eine sofort beim Erhitzen eintretende Reduction als beweisend angesehen.

Die Versuche mit der mir zu Gebote stehenden Diastase, welche zuvor wie das Pepsin getrocknet und erhitzt worden war, lassen sich nicht in derselben Weise wie die mit Pepsin ordnen, und ihr ganzer Verlauf war im Gegensatze zu der gleichartigeren Pepsinwirkung ein ausserordentlich schwankender in Folge der grossen Unbeständigkeit des Präparates, welche auch daraus hervorgeht, dass, als ich die Versuche genau in der vom Fabrikanten als der wirksamsten angegebenen Weise anstellte und zwar zur Controle wiederholt anstellte, es mir nicht gelang, jedesmal dieselben Resultate zu erzielen. Bald erreichte ich die vollständige Verflüssigung des Kleisters, welche dem Auge den ersten Anhalt für die Wirksamkeit des Präparates bietet, wenn sie auch über die Zuckerbildung direct nichts aussagt, bald nicht.

Bei dieser ungleichmässigen Wirkung konnte ich nur im Allgemeinen noch Resultate erzielen, wenn das Präparat mindestens 48 Stunden über Schwefelsäure getrocknet war und etwa eine halbe Stunde einer Temperatur von 130°C. ausgesetzt wurde. Das günstigste Resultat, welches ich erhielt, war, dass das 48 Stunden getrocknete Präparat, welches erst eine halbe Stunde bei 100° gehalten, dann im Verlauf von 20 Minuten auf 158° gebracht wurde und eine Viertelstunde dieser Temperatur ausgesetzt blieb, den Kleister innerhalb 5 Stunden bei 40° verflüssigte und dass das Filtrat des Kleisters sofort reducirte. Das Präparat war in diesem Falle nur wenig dunkler geworden.

Bei dem getrockneten aber nicht erhitzten Präparate war im Allgemeinen, aber durchaus nicht immer, schon im Verlaufe von einer Stunde der Kleister verflüssigt und das Filtrat desselben reducirte sofort und energisch.

Bei dieser ungleichartigen Wirksamkeit des Präparates konnten auch quantitative Versuche keinen weiteren Aufschluss geben, so dass ich nur als allgemeines Resultat aus den Versuchen die Thatsache zu entnehmen vermag, dass auch Malzdiastase, wenn sie trocken ist, Temperaturen ertragen kann, welche weit über 100° C. liegen und dass sie auch bei diesen höheren Temperaturen die gleichen Producte bildet wie nicht erhitzte Diastase.

III. Versuche mit Pankreatin. Das zur Verwendung gelangte Präparat, von Dr. Witte bezogen, wurde auf seine diastatische und Trypsinwirkung geprüft. Die Trocknung des Präparates wurde auf Grund der vorher bei Pepsin gemachten Erfahrungen nicht unter 24 Stunden vorgenommen. Die Erhitzung des trocknen Präparates erfolgte in derselben Weise wie die des Pepsin.

A. Trypsinwirkung. Eprouvetten wurden zur Hälfte mit 0,2 pCt. Lösung von Natriumbicarbonat gefüllt, eine Fibrinflocke und eine kleine Messerspitze des getrockneten Präparates hinzugethan, nachdem es zuvor mit wenigen Tropfen destillirten Wassers verrieben worden war. Nach tüchtigem, auch im Verlaufe der Digestion öfters wiederholtem Umschütteln wurden die Präparate im Wasserbade bei 40 °C. der Digestion ausgesetzt. Das nicht erhitzte Präparat löste das Fibrin in 1 bis 2 Stunden.

Als Indikator für die eingetretene Peptonisirung diente auch in diesen Versuchen die Biuretreaction des Filtrates, welche jedoch immer ein dunkleres Roth (purpurroth) ergab, als bei Pepsinverdauung (rosa bis hellpurpurroth), auch wenn, wie quantitative Versuche lehrten, geringere Mengen Pepton gebildet waren.

Das Zwischenproduct zwischen dem Neutralisationspräcipitate und dem nur noch durch Alkohol fällbaren Endproducte, dem Pepton, in der von Salkowski\*) angegebenen Weise (Fällung mit Essigsäure und Kochsalz, Dialyse und darauf folgende Fällung mit Alkohol) isolirt, gab durch Pankreatin gewonnen

<sup>\*) 1.</sup> c. S. 559.

keine dunklere Farbennuance als das durch Pepsin gebildete Zwischenproduct, wohl aber gab das Endproduct, das Pepton, regelmässig einen dunkleren Farbenton, wenn die Verdauung durch Pankreatin erfolgt war, als wenn sie durch Pepsin erreicht wurde.

Diejenigen Versuche, bei welchen das trockene Präparat direct im Verlaufe von ca. <sup>3</sup>/<sub>4</sub> bis 1 Stunde auf die gewünschte Temperatur gebracht wurde, ergeben sich aus folgenden beiden Tabellen, wobei ich als für alle Tabellen gültig bemerke, dass die öfters vorkommende Wiederholung fast oder vollständig gleicher Temperaturangaben bei verschiedenen Versuchen daher rührt, dass ich mich bemühte, bei Wiederholung oder Variation von Versuchen, welche bestimmte Anhaltspunkte ergeben hatten, auch dieselbe Temperatur wieder zu erreichen und innezuhalten.

1. Gruppe. Das Präparat wurde 24 Stunden getrocknet.

Temperatur	Zeit der Erhitzung			Reaction	Aussehen des ursprünglich grau- gelben Präparates
119 bis 120°C.	2 Stunden	5 Stunden	Lösung	purpurroth	gelb
140° C.	1/4 "	5 "	27	37	27
139 bis 142° C.	1/2 ,,	2 "	27	" .	dunkelgelb

#### 2. Gruppe. Das Präparat wurde 48 Stunden getrocknet.

Temperatur	Zeit der Erhitzung	Zeit der Digestion	Sichtbarer Erfolg	Reaction	Aussehen des Präparates
150 bis 155 ° C.	1/4 Stunde	4 Stunden	theilweise Lösung	purpurroth	dunkelgelb
159 bis 162°C.	1/4 "	21/4 "	Lösung	"	dunkelgelb z. Th. gelbbraun

Der günstigste Erfolg war demnach, dass durch  $^{1}/_{4}$ stündiges Erhitzen auf 159 bis 162  $^{\circ}$  C. die Trypsinwirkung nicht aufgehoben wurde.

Eine Zahl zwischenliegender Versuche wurde so angestellt, dass das Präparat eine verschieden lange Zeit auf 100 ° gehalten und dann erst auf die gewünschte Temperatur gebracht wurde, ohne dass es, ebenso wenig wie bei Pepsin, gelang, einen besseren Erfolg zu erzielen. Trotz zahlreicher Wiederholungen mit Variation der zum Erhitzen und zur Digestion angewandten Zeit stellte sich bei diesen Versuchen nicht die Regelmässigkeit heraus, welche bei den Pepsinversuchen zu bemerken war. Es geht dies aus der zweiten Gruppe deutlich hervor, in welcher bei 159 bis 162 ° in 2½ stündiger Digestionszeit ein besseres Resultat erreicht wurde, als bei 4stündigem Digeriren bei 150 bis 155 °, so dass aus den qualitativen Versuchen sich bei Annäherung an die Grenze der Wirksamkeit nur eine mässige Verzögerung in der Wirkung erkennen liess gegenüber der in 1 bis 2 Stunden vollendeten Lösung des Fibrins durch das genuine Präparat. Eine Ergänzung des letzteren Punktes liefern die folgenden Versuche.

1. Versuch. Von Pankreatin, welches 48 Stunden über Schwefelsäure gestanden hatte (a), wurde 1 g mit einigen Tropfen destillirten Wassers verrieben und mit 20 g feuchtem Fibrin und 250 ccm 0,2 pCt. Lösung von Natriumbicarbonat bei 40 °C. 11 Stunden digerirt. Von demselben Präparate wurde ein Theil (b) ½ Stunde auf 100 °und dann ¼ Stunde auf 115 °erhitzt und hiervon gleichfalls 1 g ebenso behandelt. Die opalescirende, grünliche Flüssigkeit wurde durch trockene Filter filtrirt, das Filtrat mit Essigsäure überneutralisirt, so dass die Flüssigkeit eben schwach sauer war, wobei leichte Trübung eintrat, dann auf

 $300~\rm ccm$ gebracht und aufgekocht. Nach dem Erkalten wurde durch gewogene, bei  $110\,^{\rm o}$ getrocknete Filter filtrirt. Der Niederschlag wurde bei  $110\,^{\rm o}$ getrocknet und betrug nach eingetretener Gewichtsconstanz bei

a. 0,0524 gb. 0,1004 g

Es war also ähnlich wie bei Pepsin durch das genuine Präparat (a) weniger Eiweiss unpeptonisirt geblieben als durch das erhitzte (b). Von dem Filtrate wurden 250 ccm bis auf ca. ½ des ursprünglichen Volumen eingedampft, mit 200 ccm absolutem Alkohol versetzt und der zähe, gelblich-weisse, fest am Glase adhärirende, nach dem Trocknen hornartig werdende Niederschlag gesammelt. Derselbe betrug bei

a. 0,6364 gb. 0,3479 g

Es war also durch das nicht erhitzte Präparat etwas mehr Eiweiss peptonisirt als durch das erhitzte. Wenn hier die beiden Differenzen sich nicht ergänzen, so liegt dies wohl nur an der schon erwähnten Schwierigkeit gleiche Eiweissmengen beim Abwiegen des feuchten Fibrins zu erhalten.

2. Versuch. Pankreatin, welches 96 Stunden über Schwefelsäure gestanden hatte, blieb zum Theil (a) unverändert und wurde zum Theil (b) 3/4 Stunden auf 110° erhitzt und von jedem je 1 g mit 20 g feuchtem Fibrin und 250 ccm 0,5 pCt. Lösung von Natriumbicarbonat bei 40° digerirt. Das Filtrat wurde mit Essigsäure schwach angesäuert, aufgekocht, der hierbei entstandene Niederschlag abfiltrirt. Das Filtrat desselben wurde auf 250 ccm gebracht, darauf mit 10 ccm Natriumacetatlösung versetzt und eine verdünnte Lösung von Ferrichlorid bis zum Eintreten einer schwachen Rothfärbung zugefügt, wobei ein starker Niederschlag entstand. Das saure Filtrat von diesem Niederschlage wurde fast neutralisirt, so dass eben schwach saure Reaction blieb, aufgekocht und nach dem Erkalten vom entstandenen schwachen Niederschlage abfiltrirt. Auf diese Weise resultirte ein Filtrat, welches ganz klar und fast farblos war und mit Essigsäure und Ferrocyankalium geprüft, weder Eiweisstrübung noch Eisenreaction gab. Dieses Filtrat wurde stark eingeengt, wobei keine Trübung eintrat und mit 200 ccm absolutem Alkohol versetzt. Am 12. Tage war Gewichtsconstanz eingetreten und es fand sich bei

a. 0,2134 g Peptonb. 0,1943 g ,

Auch hier wie im 1. Versuche eine kleine Differenz zu Ungunsten des über  $100^{\,0}$  erhitzten Präparates.

3. Versuch. Pankreatin, welches 72 Stunden über Schwefelsäure getrocknet war, wurde zum Theil (a) unverändert gelassen, zum Theil (b) 1 Stunde auf 110° erhitzt. Nach sechsstündiger Digestion der analog dem 2. Versuche behandelten Präparate bei 40° blieben die Gläser noch 6 Stunden bei Zimmertemperatur stehen; im Uebrigen wurde der Versuch wie der vorhergehende zweite behandelt. Nach eingetretener Gewichtsconstanz am 15. Tage betrug die Menge des Pepton bei

a. 0,0924 gb. 0,0709 g

In diesem Versuche zeigte sich eine minimale Differenz zu Gunsten des nicht erhitzten Pankreatin.

Es ergiebt sich demnach bei Pankreatin wie bei Pepsin regelmässig eine, wenn auch geringe, so doch constante Verzögerung in der Trypsinwirkung des über  $100^{\circ}$  erhitzten Präparates.

B. Diastatische Wirkung. Bei diesen Versuchen erfolgte Trocknen und Erhitzen des Präparates wie bei den Trypsinversuchen. Der Kleister wurde wie bei den Versuchen mit Malzdiastase aus 20 g Kartoffelstärke und 300 ccm destillirtem Wasser bereitet.

Eprouvetten wurden zur Hälfte mit dem Kleister gefüllt, mit einer Messerspitze des Präparates versehen und nach tüchtigem Durchschütteln bei 40° im Wasserbade gehalten.

Im Gegensatze zu der unsicher und ungleichmässig wirkenden Malzdiastase war, wie auch aus Mittheilungen des Fabrikanten zu vermuthen war, die diastastische Wirkung des Pankreatin eine energische und sichere und in den Controlversuchen mit dem nicht erhitzten Präparate war der Kleister in ½ bis höchstens 1 Stunde vollständig verflüssigt und das Filtrat reducirte regelmässig sofort und energisch Wismuthoxyd und Kupferoxyd.

Eine Zahl Versuche wurde derart angestellt, dass das Präparat verschieden lange Zeit, so dass also eine Unterbringung in Tabellen nicht möglich ist, erst bei 100° gehalten und dann auf die gewünschte Temperatur gebracht wurde. Die übrigen Versuche, in welchen das Präparat direct im Verlaufe von ³/4 bis 1 Stunde auf die gewünschte Temperatur gebracht wurde, ergeben sich aus folgenden Tabellen, zu denen noch zu bemerken ist, dass fast jedesmal soviel Präparat in Arbeit genommen wurde, um gleichzeitig Parallelversuche über diastatische und Trypsinwirkung anstellen zu können.

1. Gruppe. Das Präparat wurde 24 Stunden getrocknet.

Temperatur	Zeit der Erhitzung	Zeit der Digestion	Sichtbarer Erfolg	Reaction	Aussehen des Präparates.
119 bis 120° C.	2 Stunden	3 Stunden	Lösung	starke Reduction	graugelb.
125 bis 132 ° C.	½ Stunde	2 "	27	" "	27
130° C.	1 "	4 "	77	n n	27
139 bis 142° C.	<u>1</u> "	2 "	; <b>&gt;</b> >	mässige "	dunkelgelb.
140° C.	1 "	2 "	27	starke "	graugelb.

2. Gruppe. Das Präparat wurde 48 Stunden getrocknet.

Temperatur	Zeit der Erhitzung	Zeit der Digestion	Sichtbarer Erfolg	Reaction	Aussehen des Präparates.
150 bis 155° C. 159 bis 162° C.	‡ Stunde	4 Stunden	Lösung "	starke Reduction	dunkelgelb. dunkelgelb zum Theil gelbbraun.

Aus den Versuchen ergiebt sich, dass die diastatische und tryptische Wirkung des Pankreatin vollständig parallel geht, dass die höchste errreichte Temperatur (¼ Stunde Erhitzen auf 159° bis 162° C.) für beide Wirkungen dieselbe ist und dass mit Annäherung an die Grenze der Widerstandsfähigkeit gegen Hitze, also mit Steigerung der Temperatur nicht immer eine entsprechende Hemmung der Wirkung Hand in Hand geht. Im Allgemeinen war aber auch hier das Ergebniss, dass mit Steigerung der Temperatur die Zeit der Digestion etwas verlängert werden musste gegenüber der durch das nicht erhitzte Präparat zur Lösung des Kleisters erforderlichen Zeit.

Dies geht noch deutlicher aus den folgenden quantitativen Versuchen hervor, welche ich für beweiskräftiger halte als die Versuche über Eiweissverdauung, weil bei letzteren schon das Abwägen des feuchten Fibrins mit einigen Unsicherheiten behaftet ist, so dass Differenzen, wie die gefundenen, nicht absolut sicher zu Gunsten des einen oder anderen Präparates sprechen, sondern allenfalls noch als innerhalb der Fehlergrenzen liegend aufgefasst werden können.

Bei dem Abwägen der Stärke ist in Folge ihres constanten Wassergehaltes keine in's Gewicht fallende Differenz möglich; die Bestimmung des Zuckers mit Fehling'scher Lösung ist, sobald die Vorschriften genau innegehalten werden, wenn auch keine absolute,

doch im Vergleiche zu den Eiweiss- und Pepton-Bestimmungen eine ganz erheblich sicherere, so dass auch kleine Differenzen schon mehr in's Gewicht fallen. Die Berechnung der Maltose erfolgte unter Annahme des Reductionsvermögens = 66, und es wurde bei dem ersten Versuche mit längerer Digestionsdauer keine Rücksicht auf möglicherweise (Musculus und Gruber\*) aus der Maltose gebildete Glycose genommen, da es sich nur um Spuren derselben handeln konnte.

1. Versuch. Von Pankreatin, welches 48 Stunden über Schwefelsäure gestanden hatte, blieb 1 Theil (a) unverändert, 1 Theil (b) wurde ½ Stunde auf 110° erhitzt und von a und b je 1 g mit einigen Tropfen Wasser verrieben und mit Kleister 6 Stunden bei 40° C. digerirt, worauf die Gläser noch 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen blieben. Der Kleister war bereitet aus 10 g Kartoffestärke, welche mit 50 ccm Wasser angerührt und in 200 ccm kochendes Wasser eingetragen wurden. Im Filtrate wurden gefunden bei

a. 12,8 pCt. Maltoseb. 10,5 , , ,

Diese Differenz von 2,3 pCt. liegt nicht mehr innerhalb der Fehlergrenzen; hier ist eine Verzögerung in der Wirksamkeit des erhitzten Präparates sicher.

2. Versuch. In einem anderen Falle wurde von Pankreatin, welches 72 Stunden über Schwefelsäure gestanden hatte (a), ein Theil (b) eine Stunde auf 110° erhitzt und von a und b je 1 g mit einigen Tropfen Wasser verrieben, zu Kleister gegeben, welcher aus 20 g Kartoffelstärke und 350 ccm Wasser bereitet war. Es wurde bei 40° C. nur 2½ Stunden digerirt, sofort filtrirt und mit Fehling'scher Lösung titrirt. Es war gebildet bei

a. 3,2 pCt. Maltoseb. 2,02 , ,

Auch hier fällt die Differenz von 1,18 pCt. nicht mehr innerhalb der Fehlergrenzen; sie ist im Gegentheil bei der relativ sehr kurzen Digestionszeit von 2½ Stunden als eine ganz beträchtliche aufzufassen und geeignet, die früher geäusserte Vermuthung zu bestätigen, dass mit Steigerung der Temperatur über 100°C. eine allmählich zunehmende Hemmung der Wirksamkeit des getrockneten Präparates eintritt, bis die Grenze erreicht ist.

Diese Grenze der Widerstandsfähigkeit getrockneter, ungeformter Fermente gegen Hitze ist bei der complicirten, noch ganz unbekannten Zusammensetzung der Fermente zur Zeit keine absolut, sondern eine nur annähernd bestimmbare und scheint im Allgemeinen zwischen 160 und 170° C. zu liegen.

Aus den vorstehenden Versuchen ergiebt sich als praktische Consequenz hinsichtlich der Desinfectionsfrage, dass nicht geformte Fermente im trockenen Zustande mit den bei der Desinfectionspraxis in Anwendung kommenden Hitzegraden nicht mit Sicherheit zerstört werden und dass eine sichere Aufhebung ihrer Wirksamkeit nur nach vorheriger Befeuchtung zu erwarten ist. Im feuchten Zustande aber genügt, wie Eingangs erwähnt, schon die Kochhitze unter allen Umständen zur Vernichtung der Wirksamkeit der ungeformten Fermente.

Berlin, im Juni 1881.

<sup>\*)</sup> Zeitschrift für physiologische Chemie 1878/79. II. S. 181.

## Zu der

# verschiedenen Wirksamkeit von Carbol-Oel und Carbol-Wasser.

Von

dem Regierungsrath Dr. Gustav Wolffhügel

und

dem Chemiker Georg von Knorre,

Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Herr Regierungsrath Dr. Koch hat in seiner vorangehenden Abhandlung über Desinfection die Beobachtung mitgetheilt, dass Lösungen von Carbolsäure in Oel hinter den wässerigen Lösungen von gleicher Concentration in der Desinfectionswirkung weit zurückstehen, ja sich gegenüber Milzbrandsporen und selbst gegenüber den wenig widerstandsfähigen Milzbrandbacillen geradezu unwirksam erweisen. Es ist von Interesse, sich nach den Ursachen dieser Eigenthümlichkeit der öligen Lösung umzusehen, soweit der derzeitige Stand des Wissens es gestattet. Im Folgenden mag als Beitrag zur Erkenntniss derselben die Erörterung eines physikalisch-chemischen Gesichtspunktes für die Wahl des Lösungsmittels von Desinfectionsstoffen Raum finden, welcher bisher noch wenig beachtet worden ist.

Jedes Desinfectionsmittel muss, wenn es zur vollen Wirkung kommen soll, erstens den Gegenstand in allen seinen Theilen, soweit sie dem Einnisten von Infectionskeimen zugänglich sind, durchsetzen und zweitens ohne Ausnahme in die demselben anhaftenden und innewohnenden Mikroorganismen in einem Masse eindringen, welches der zu ihrer Vernichtung erforderlichen Dosis Genüge leistet. Wir wollen uns hier mit dem ersten Theil dieser Anforderung befassen.

Für die Wirksamkeit von Desinfectionsmitteln, welche in Flüssigkeiten gelöst angewandt werden, kann es nicht ohne Einfluss sein, ob das Lösungsmittel geeignet ist, das Eindringen der Lösung in die Desinfections-Gegenstände und die Vertheilung in denselben zu begünstigen, oder ob dasselbe Eigenschaften besitzt, welche der Erreichung dieses Zieles hinderlich sind. Dass zwischen der öligen und der wässerigen Lösung eines Desinfectionsmittels Unterschiede hinsichtlich der Vertheilung desselben an und in den Objecten sich ergeben, darf man nach Massgabe des verschiedenartigen Verhaltens des Oeles und des Wassers gegenüber festen und flüssigen Körpern als wahrscheinlich annehmen.

Dem Wasser kommt sowohl die Fähigkeit, feste Körper zu benetzen und in die Zwischenräume derselben einzudringen, als auch die Möglichkeit, mit Flüssigkeiten sich zu mischen, in anderem Masse zu, wie dem Oele. Das letztere durchsetzt wohl befettete und harzige Oberflächen, welche dem Wasser schwer zugänglich sind, aber es dringt im Allgemeinen weniger leicht in die Tiefe der Körper und stösst da besonders auf Hindernisse in der Verbreitung, wo dieselben wasserhaltig sind, indem es sich mit Wasser nicht zu mischen vermag. Das Eindringen einer Flüssigkeit in die Zwischenräume eines festen Körpers ist

ein Capillaritätsvorgang, da nun das Wasser eine stärkere Capillaritäts-Erhebung zeigt als das Oel, so dringt es leichter ein. Die porösen Stoffe saugen von verschiedenen Flüssigkeiten ungleiche Mengen auf und ist der Grund dieser ungleichen Absorptionsfähigkeit zum Theil in der Beschaffenheit der Stoffe, zum Theil in den Flüssigkeiten zu suchen, da die Absorption eine durch die Capillarität vermittelte Adhäsionserscheinung ist.

Es mag in der Desinfectionspraxis Objecte geben, welche das Desinfectionsmittel in öliger Lösung mit grösserer Sicherheit zu durchdringen verspricht als in wässeriger Lösung, jedoch werden dieselben, schon in Anbetracht, dass das Wasser als Bestandtheil von festen Körpern und von Flüssigkeiten in grösserer Verbreitung vorkommt, nur einen kleinen Bruchtheil von Alledem darstellen, was zur Desinfection gelangen kann. Demnach hat es von vornherein den Anschein, dass die Applikation ir wässeriger Lösung eine bessere Gewähr für das Durchdringen der Gegenstände und für die gleichmässige Vertheilung des Desinfectionsmittels darbietet als in öliger Lösung.

Das Carbol-Oel findet in der Chirurgie und Geburtshilfe Anwendung und es wird von ihm bald nur eine antiseptische, bald auch eine desinficirende Wirkung erwartet, die Letztere soll es u. A. an Verbandstoffen und Operationsinstrumenten äussern. Besonders an den Verbandstoffen ist es für die Leistungsfähigkeit der Carbollösung von wesentlichem Belang, ob das Lösungsmittel geeignet ist, das Desinfectionsobject zu durchdringen.

Untersuchungen über das Absorptionsvermögen der verschiedenen hier in Frage kommenden Stoffe liegen nicht vor. Uebrigens sind von J. von Liebig\*) Beobachtungen über das Verhalten thierischer Membranen gegen Wasser, Salzwasser, Weingeist und Oel mitgetheilt worden, die vielleicht eine annähernde Vorstellung von der ungleichen Absorption geben könnten, welche Catgut-Fäden gegen Carbol-Oel und Carbol-Wasser erwarten lassen. Nach Liebig's Angaben nehmen in 24 Stunden 100 Gewichtstheile trockener Ochsenblase auf

268 Raumtheile reines Wasser,

133 " mit Kochsalz gesättigtes Wasser,

38 " Weingeist von 84 pCt.,

17 " Knochenöl.

Bedeckt man ein Stück mit Oel getränkter Blase mit reinem Wasser, so tritt das Oel nach und nach vollkommen aus und dafür die gleiche Menge Wasser ein, als wenn vorher kein Oel vorhanden gewesen wäre.

Aber mit dieser theoretischen Betrachtung ist die vorliegende Frage noch nicht zu Ungunsten der Anwendung des Oeles als Lösungsmittel erledigt. Es ist zu erwarten, dass, wenn auch Oel und Wasser sich nicht mischen, doch zwischen beiden, wo sie zusammentreffen, ein Austausch der gelösten Bestandtheile statt hat, insofern dieselben in beiden Flüssigkeiten löslich sind, so dass Carbolsäure sowohl von einer wässerigen Carbollösung an Oel abgegeben wird, als auch von Carbol-Oel an Wasser. Erfolgt diese Vertheilung von Carbolsäure aus der Lösung auf das zweite Lösungsmittel in dem einen wie in dem andern Falle ohne Unterschied gleich gut, so ist zum mindesten die Vermuthung nicht gerechtfertigt, dass sich das Oel wegen seines Verhaltens gegen Wasser und wasserhaltige Objecte zum Lösungsmittel für Desinfectionsstoffe schlecht eigne, und noch weniger sind wir berechtigt, die Unwirksamkeit des Carbol-Oeles zum Theil daraus abzuleiten.

Zum Verständniss der Eigenthümlichkeit des Carbol-Oeles erschien es uns wünschenswerth, durch Versuche darzuthun, ob die Vertheilung der gelösten Carbolsäure auf das andere Lösungsmittel, sei es Oel oder Wasser, gleich gut erfolgt, oder ob entsprechend dem Unterschiede im Löslichkeitsverhältnisse sich Wasser gegenüber Carbol-Oel anders verhält wie Oel gegenüber Carbol-Wasser.

Die Löslichkeit der Carbolsäure in Oel gilt als eine unbegrenzte, während Carbolsäure sich in Wasser nur im Verhältnisse von etwa 1:20 löst.

<sup>\*)</sup> Justus Liebig, Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegung im thierischen Organismus, Braunschweig 1848.

Unseres Wissens liegen über die Vertheilung der gelösten Carbolsäure auf Oel oder Wasser keine Angaben vor. Uebrigens sind in der Literatur Mittheilungen\*) über Versuche von Berthelot und Jungfleisch niedergelegt, aus welchen für die Behandlung der vorliegenden Frage nur einige allgemeine Gesichtspunkte zu entnehmen waren.

Diese Beobachtungen gelten dem Verhalten von Wasser und Aether, sowie von Wasser und Schwefelkohlenstoff, welchen in verschiedenen Versuchsreihen Bernsteinsäure, Benzoësäure, Oxalsäure, Aepfelsäure, Weinsäure oder Ammoniak, sowie Brom oder Jod in der Weise gegenübergestellt war, dass die Lösung eines der genannten Körper in einem der beiden nicht mischbaren Lösungsmittel mit einem bestimmten Volum des anderen geschüttelt wurde. Es leiden die Versuche an dem Fehler, dass die beiden Lösungsmittel der ersten Gruppe von Versuchen, Wasser und Aether, bei dem angewandten Schüttelverfahren nicht absolut unmischbar sind. Das Ergebniss der einzelnen Versuche drückt Berthelot in dem von ihm berechneten "Theilungscoëfficienten" aus, welcher das Verhältniss der durch das nämliche Volum der beiden Flüssigkeiten gelösten Mengen angiebt. Derselbe sei unabhängig von dem Volumverhältniss der beiden Flüssigkeiten, hänge aber ab von der Concentration und von der Temperatur; der Theilungscoëfficient falle nicht zusammen mit dem Verhältnisse der Löslichkeit in beiden Lösungsmitteln.

Um durch Versuche zu ermitteln, ob aus Carbolöl an Wasser ebensoviel Carbolsäure unter gleichen Bedingungen übergeht als aus Carbolwasser an Oel, haben wir folgendes Verfahren in Anwendung gebracht.

Mit fünfprocentigen Lösungen von Carbolsäure in reinem, käuflichem Olivenöl und in destillirtem Wasser wurde unter variirter Versuchsanordnung das andere Lösungsmittel auf 24 Stunden bei gleichen Temperaturen in Berührung gebracht und nach Ablauf dieser Zeit die Menge der übergetretenen Carbolsäure bestimmt. Auf die Anwendung einer längeren Versuchszeit wurde verzichtet in Anbetracht, dass die Praxis gewöhnlich den Desinfectionsmitteln ohnehin eine kurze Einwirkungsfrist gewährt.

Die dabei erforderlichen Carbolsäure-Bestimmungen geschahen mit der von Koppeschaar\*\*) unter Verwerthung einer Angabe von Landolt\*\*\*) ausgearbeiteten Methode, welche die Carbolsäure in Tribromphenol überführt und indirect durch Titriren des Bromüberschusses massanalytisch bestimmt.

Wegen Einwirkung des Broms auf das Oel ist die Methode zur Bestimmung der Carbolsäure im Oel nicht geeignet. Um diesem Mangel zu begegnen, musste das Verhalten des Carbolöles beziehentlich des reinen Oeles indirect durch Berechnung aus dem ermittelten Carbolsäuregehalt des gegenübergestellten Wassers beziehentlich Carbolwassers festgestellt werden. Dieser Ausweg durfte umsomehr berechtigt erscheinen, als durch specielle Versuche nachgewiesen worden war, dass die durch Abdunsten unter den gegebenen Versuchsbedingungen zu Verlust gehende Carbolsäure eine so minimale Menge darstellt, dass sie unberücksichtigt bleiben darf.

Wenn auch die Geruchswahrnehmung als eine Anzeige dafür gelten kann, dass Carbolsäure in die Luft entweicht, so war es doch, wie nachstehende Versuche darthun, für diese indirecte Bestimmung der Vertheilungsgrösse nicht erforderlich, den durch Verdunstung entstehenden Verlust in Rechnung zu bringen.

In zwei Versuchen wurden je 45 ccm einer fünfprocentigen Lösung von Carbolsäure in Wasser in zwei Crystallisationsschalen von 103 mm lichter Weite offen stehen gelassen, und zwar stand die eine bei durchschnittlich 16,5° C., die andere bei 11,5° C. Von der Ersteren waren nach 24 Stunden 7,5 ccm verdunstet, von der Letzteren 5 ccm. Der Rest wurde auf das ursprüngliche Volum mit destillirtem Wasser zurückgeführt, auf seinen Phenolgehalt untersucht. Die angewandten Phenolmengen fanden sich in beiden Proben unversehrt wieder.

Das Verhalten von Carbollösungen in Bezug auf die Abgabe von Carbolsäure an Oel oder Wasser war sowohl im Ruhezustand der beiden Flüssigkeiten, wo der Austausch nur an einer begrenzten Berührungsfläche stattfindet, als auch im Bewegungszustande zu

<sup>\*)</sup> Compt. rend. **69**, p. 338 und Ann. chim. phys. **(4.) 26**, p. 396. Jahresbericht der Chemie **1869**, p. 46 und **1872**, p. 24.

<sup>\*\*)</sup> Koppeschaar, W. F. Zeitschrift f. analyt. Chemie 1876 p. 223.

<sup>\*\*\*)</sup> Landolt, H. Berichte d. D. chem. Ges. 1871 p. 770.

ermitteln, in welchem die Berührung durch Schütteln oder Umrühren zu einer innigeren gemacht ist. Die Versuche bei ruhenden Flüssigkeitsschichten wurden mit und ohne Anwendung einer Membran (Pergamentpapier) ausgeführt.

Für einige Beobachtungen war die Membran unter Benutzung eines Glastrichters, dessen Ausflussröhre mit Gummischlauch und Quetschhahn verschlossen war, in Form eines Faltenfilters angeordnet und dadurch der Vortheil einer grossen Berührungsfläche geboten worden. Da einestheils behufs Vermeidung von Druckunterschieden, anderentheils zur möglichst ausgedehnten mittelbaren Berührung die Carbollösung mit dem anderen Lösungsmittel in gleichem Niveau gehalten werden musste, zeigte diese Versuchsanordnung den Mangel, dass sie nur ungleiche Volumina zulässt. Nichtsdestoweniger diente sie dem Zweck besser, als die übliche Vorrichtung mit cylindrischen Gefässen und flachgespannter Membran.

Bei der Letzteren muss, wenn sie ohne Schütteln oder Umrühren angewandt wird, das Resultat ungleich ausfallen, je nachdem die Carbollösung über dem anderen Lösungsmittel oder unter demselben angeordnet ist. Im letzteren Falle verharrt in Folge des Einflusses der Schwere die in das darüber befindliche Lösungsmittel übergegangene Carbolsäure in der nächst der Membran befindlichen Schichte, während andererseits unten in der Carbollösung die in der Nähe der Membran stehende Schicht weniger concentrirt ist als die tieferen. An den Berührungsflächen kann sich sonach das Verhältniss in der Weise gestalten, dass das andere Lösungsmittel den gleichen Carbolsäuregehalt nahezu erreicht wie die ihr gegenüberstehende Schichte der angewandten Carbollösung; in Folge dessen nimmt das Lösungsmittel mit einer geringeren Begierde weiterhin noch Carbolsäure auf, als wenn, durch eine prompte Vertheilung der Carbolsäure auf die übrigen Flüssigkeitsschichten, das Oel oder das Wasser mit einem geringeren Carbolsäuregehalt der Lösung gegenüberstände.

Insbesondere haben die Versuche ohne Membran zu Erfahrungen in dieser Hinsicht geführt. Zu diesen Beobachtungen war die Anordnung je nach Form der angewandten Gefässe und je nach dem Querschnitt eine verschiedene; dieselben wurden anfänglich nur im Ruhezustande, später mit Schütteln oder Umrühren gemacht.

Es hatte für's erste den Anschein, dass sich die gewöhnlichen Scheidetrichter für diese Versuche besonders eignen. Für zwei Beobachtungen wurden in einem Scheidetrichter bestimmte Mengen von Carbol-Oel auf Wasser aufgeschichtet, nach 24 Stunden das Wasser abgelassen und auf den Gehalt an Carbolsäure untersucht.

Da aber in diesen Versuchen das Volumverhältniss der Flüssigkeiten variirt werden musste, erwies sich der Apparat, weil das Trichtergefäss nicht cylindrisch ist, wegen des Ungleichwerdens der Berührungsflächen als unpraktisch.

Die Anwendung von cylindrischen Gläsern, welche den Scheidetrichter ersetzen sollten, war derart, dass auf Carbolwasser oder Wasser mittelst einer Pipette Oel oder Carbol-Oel in bestimmten Mengeverhältnissen gegeben, die Flüssigkeiten in Ruhe belassen und nach Ablauf der Berührungszeit das Carbolwasser oder das Wasser zur Untersuchung auf den Carbolsäuregehalt entnommen wurde. Die Entnahme der Probe geschah durch eine Glasröhre mit fein ausgezogener und zugeschmolzener Spitze, welche durch Aufstossen auf den Boden des Glascylinders geöffnet wurde.

Einige Versuche dieser Art liessen erkennen, dass das Ergebniss wegen des oben erwähnten Fehlers der mangelhaften Vertheilung sehr trügerisch ist. Es war selbst optisch an dem ungleichen Lichtbrechungsvermögen der Flüssigkeitsschichten wahrnehmbar, dass die nach dem andern Lösungsmittel übergegangene Carbolsäure in der Nähe der Berührungsfläche verblieb und keine Neigung zeigte, sich zu vertheilen. Die auf diese Weise unter sonst gleichen Bedingungen angestellten Versuche ergaben unter sich abweichende Resultate. Angesichts dieser Abweichungen verzichten wir auf die Mittheilung der Versuchszahlen von Beobachtungen, welche unter der vorgenannten Anordnung auf den Einfluss der Grösse der Berührungsfläche sowie des Mengeverhältnisses der Flüssigkeiten gerichtet waren. Uebrigens

haben Versuche mit verschiedenen Querschnitten bei gleichen Mengen doch so weit gehende Differenzen im Theilungsverhältniss ergeben, dass wir der Grösse der Berührungsfläche einen günstigen Einfluss zuerkennen dürfen.

Erst als in der Folge versucht wurde, durch Umrühren mittels eines für die ganze Versuchsdauer eingelegten Glasstabes oder einer in feiner Spitze zugeschmolzenen Glasröhre den Fehler zu begleichen, erwies sich das Verfahren als brauchbar. Das Umrühren geschah für die einzelnen Versuche möglichst gleichmässig, dauerte etwa 1 Minute und wurde halbstündlich, mit Ausnahme der Zeiten von Abends 5 Uhr bis Morgens 9 Uhr wiederholt. Da die Versuche alle annähernd in den gleichen Stunden begonnen und beendigt wurden, kann die Unterbrechung des Umrührens kaum zur Fehlerquelle geworden sein. Versuche, in welchen die Vertheilung mittelst Schüttelns der Flüssigkeiten in vertikaler Richtung angestrebt worden war, misslangen, da sich ein Theil des Oeles in der anderen Flüssigkeit zu einer Emulsion fein vertheilt hatte, welche selbst nach mehrtägigem Stehen nicht geklärt war.

Im Folgenden soll nur über jene Versuche in Kürze berichtet werden, deren Anordnung entsprechend den vorerwähnten Erfahrungen ein verlässiges Resultat hat gewärtigen lassen.

## I. Versuche mit gleichen Mengen.

In cylindrischen Glasgefässen von 11,34 qcm Querschnitt wurden je 20 ccm der Carbollösung mit 20 ccm des anderen Lösungsmittels auf einander geschichtet und während der Versuchsdauer möglichst gleichmässig öfters mittelst eines Glasstabes oder einer Glasröhre umgerührt.

a) Carbol-Oel und Wasser.

Von 0,91 g Carbolsäure, welche das Carbol-Oel ursprünglich enthalten hatte, waren zum Wasser 0,14 g oder 15,4 pCt. übergegangen. Würde die Vertheilung der im Versuch vorhandenen Carbolsäure eine gleichmässige gewesen sein, so hätte das Wasser, anstatt wie hier nur 7,0 mg pro cbcm, 23,3 mg aufnehmen müssen.

 ${\tt Control versuch.\ Von\ 0,91\ g\ Carbols\"{a}ure\ des\ Carbol-Oeles\ hat\ das\ Wasser\ 0,142\ g\ oder\ 15,6\ pCt.}$  aufgenommen.

b) Carbolwasser und Oel.

Das Carbolwasser enthielt 1,004 g Carbolsäure, davon waren von dem Oel 0,654 g also 65,1 pCt aufgenommen worden. Im Falle einer gleichmässigen Vertheilung hätte 1 ccm Oel nur 25,6 mg Carbolsäure aufnehmen dürfen, anstatt der gefundenen 32,7 mg.

Controlversuch. Von 1,004 g Carbolsäure der Lösung sind an das Oel 0,624 g oder 62,1 pCt. übergetreten.

Das Ergebniss dieser Beobachtungen lässt zur Genüge deutlich erkennen, dass Oel und Wasser unter sonst gleichen Bedingungen sich bei Vertheilung der Carbolsäure sehr ungleich verhalten. Aus dem Carbol-Oel ging an das Wasser nur etwa der vierte Theil der Carbolsäure-Menge über, welche das Carbolwasser an das Oel hat übertreten lassen.

#### II. Versuche mit ungleichen Mengen.

- 1. Ohne Umrühren. Diese Beobachtungen wurden in der schon beschriebenen Weise in Glastrichtern mit Pergamentpapier in Faltenfilter-Form angestellt, welches in Versuch b 2 einen Radius von 60 mm, in den übrigen einen Radius von 95 mm hatte. Die Carbollösung befand sich innerhalb der Membran.
  - a) Carbol-Oel und Wasser.
- 1. Neben 34,27 g Carbol-Oel wurde soviel Wasser angewandt, dass die Niveaus der beiden Flüssigkeiten gleichstanden. Von 1,714 g Carbolsäure der Lösung gingen an das Wasser 0,508 g oder 29,6 pCt. über.
- 2. Neben 37,3 g Carbol-Oel wurde ebenfalls bis zum Ausgleich der Niveaus Wasser eingegossen, das Wasser nahm von 1,865 g Carbolsäure der Lösung 0,49 g oder 26,2 pCt. auf.

#### b) Carbolwasser und Oel.

1. 28,77 g Carbolwasser, welche 1,44 g Carbolsäure enthalten hatten, waren 33,3 g Oel gegenübergestellt und hatten dabei 1,187 g oder 82,4 pCt. Carbolsäure abgegeben. Würde die Vertheilung eine gleichmässige gewesen sein, so hätte das Oel, anstatt 31,3 mg, nur 22,3 mg Carbolsäure pro chem aufnehmen dürfen.

Die Versuche, welche unter Einschaltung einer Membran im Ruhezustande der Flüssigkeiten ausgeführt sind, bestätigen die in der vorhergehenden Versuchsreihe gewonnene Erfahrung.

Es war erwünscht, durch Versuche, in welchen Wasser gegenüber Carbolwasser stand, sich zu überzeugen, ob die Versuchsdauer von 24 Stunden genüge, um so eine nahezu gleichmässige Vertheilung der Carbolsäure erwarten zu lassen. Solche Versuche wurden mit der gleichen Versuchsanordnung wie in die der oben beschriebenen Reihe angestellt, der Radius des Pergamentpapiers war 95 mm. Dieselben hatten ein Ergebniss, welches ein Bedenken hinsichtlich der Versuchszeit nicht rechtfertigen könnte.

- 1. Gegenüber 67,7 g Carbolwasser wurde Wasser in einer dem Ausgleich der Niveaus entsprechenden Menge gestellt. Von 3,385 g Carbolsäure der Lösung hatte das Wasser 2,0 g oder 59,1 % aufgenommen.
- 2. Auf die gleiche Weise waren von 50,58 g Carbolwasser, welches 2,529 g Carbolsäure enthalten hatte, an 84,5 g Wasser, 1,713 g oder 67,7 % Carbolsäure übergetreten. Für den Fall einer gleichmässigen Vertheilung hätte das Wasser 19,0 mg Carbolsäure, anstatt wie hier 20,3 mg aufnehmen sollen. Die Vertheilung kann als eine nahezu gleichmässige erachtet werden.
- 2. Mit Umrühren der Flüssigkeiten. Versuchsbedingungen wie in der Reihe I, mit Ausnahme der Menge des andern Lösungsmittels, welches anstatt zu 20 ccm hier zu 60 ccm angewandt wurde.

### a) Carbol-Oel und Wasser.

1. Von 0.91 g Carbolsäure, welche das Carbol-Oel ursprünglich enthalten hatte, waren zum Wasser 0.326 g oder 35.9 % übergegangen. Würde die Vertheilung der im Versuch vorhandenen Carbolsäure eine gleichmässige gewesen sein, so hätte das Wasser, anstatt wie hier nur 5.44 mg pro ccm 11.4 mg aufnehmen müssen.

 ${\tt Controlversuch.} \quad {\tt Von~0,91~g~Carbols\"{a}ure~des~Carbol-Oeles~hat~das~Wasser~0,308~g~oder~33,9~0/o~aufgenommen.}$ 

#### b) Carbolwasser und Oel.

Das Carbolwasser enthielt 1,004 g Carbolsäure. Davon waren von dem Oel 0,908 g oder 90,5  $^{0}/_{0}$  aufgenommen worden. Im Falle einer gleichmässigen Vertheilung hätte 1 ccm Oel nur 12,5 mg Carbolsäure aufnehmen dürfen, anstatt der gefundenen 15,14 mg.

Controlversuch. Von 1,004 g<br/> Carbolsäure der Lösung sind an das Oel 0,917 g oder 91,4 % übergetreten.

Das Ergebniss der früheren Versuche findet in dem Resultat dieser mit ungleichen Mengen ausgeführten Beobachtungen eine vollständige Bestätigung. Die Carbolsäure wird aus Carbol-Oel an Wasser nicht so reichlich abgegeben, wie aus Carbolwasser an Oel.

Zu einem Vergleiche der erhaltenen Werthe mit den Angaben Berthelot's über die Theilung eines Körpers zwischen zwei nicht mischbaren Lösungsmitteln sind die Theilungscoëfficienten berechnet und in der unten gegebenen tabellarischen Uebersicht der Versuche eingezeichnet worden.

Es ist augenfällig, dass ohne Unterschied des angewandten Mengeverhältnisses die Theilungscoëfficienten, entsprechend der Angabe von Berthelot, eine befriedigende Uebereinstimmung zeigen, sobald nur die Versuche mit gleichen Lösungen in Betracht kommen. Besonders gilt dies für die Versuche mit Carbol-Oel und Wasser, dagegen gehen die Theilungscoëfficienten der Versuche mit Carbolwasser und Oel weiter auseinander, ohne dass sich die Abweichungen zur Zeit erklären lassen.

Die vorliegenden Beobachtungen geben einem Zweifel darüber nicht Raum, dass die Menge der aus der Lösung durch Vertheilung abgegebenen Carbolsäure wesentlich von dem angewandten Volum-des andern Lösungsmittels abhängt; so haben durchschnittlich 20 ccm Wasser aus 20 ccm Carbol-Oel nur 0,141 g (= 15,5 pCt.) Carbolsäure entnommen, während 60 ccm Wasser demselben 0,317 g (= 34,9 pCt.) entzogen haben. Trotzdem nähern sich einander die Theilungscoëfficienten der beiden Versuchsreihen im Sinne der Angabe von Berthelot, indem sie durchschnittlich 5,45 und 5,50 betragen.

Daraus erhellt, dass die Berechnung der Theilungscoöfficienten keine klare Vorstellung hinsichtlich des Einflusses der Flüssigkeitsmengen auf die Vertheilung geben kann.

Die Grösse der Theilungscoëfficienten zeigt sich überdies keineswegs unabhängig vom Löslichkeitsverhältniss. Derselbe fiel in allen Versuchen, wo Carbolwasser und Oel zusammengebracht war, entschieden kleiner aus, als in jenen, welche mit Carbol-Oel und Wasser ausgeführt waren, und zwar durchschnittlich in dem Verhältnisse von etwa 2,6:5,4. Es ist möglich, dass sich die Theilungscoëfficienten bei einer Verlängerung der Versuchsdauer mehr einander genähert hätten.

Da alle unsere Beobachtungen, je nachdem Oel oder Wasser der Carbollösung gegenüber stand, unter sonst gleichen Bedingungen beträchtliche Unterschiede in der Vertheilung zu Gunsten des Oeles ergeben haben und sich die beiden Flüssigkeiten in ihren Beziehungen zur Carbolsäure in keiner Hinsicht mehr als durch ihr verschiedenes Lösungsvermögen unterscheiden, erscheint es durchaus plausibel, als Ursache dieses Theilungsverhältnisses von Oel und Wasser die bessere Löslichkeit der Carbolsäure in Oel anzusprechen.

Koch hat auch für die weingeistige Lösung der Carbolsäure nachgewiesen, dass sie nicht mit einem Carbolwasser von dem gleichen Gehalt concurriren kann, sondern sich, wie die ölige Lösung gegen Milzbrandsporen unwirksam zeigt. Der Alkohol hat, wie das Oel, ein besseres Lösungsvermögen für die Carbolsäure als das Wasser, man kann die Löslichkeit in Alkohol wohl auch als eine unbegrenzte bezeichnen. Ob aber zwischen Alkohol und Wasser ein ähnliches Vertheilungsverhältniss besteht und ob dieses bei der Desinfection zur Geltung kommt, muss in Anbetracht der Mischbarkeit dieser Flüssigkeiten dahin gestellt bleiben, zumal diese Frage einer Untersuchung in der beschriebenen Weise nicht zugänglich ist.

Mit dem Oele theilt der Weingeist die Eigenthümlichkeit, dass er in Bezug auf das Absorptionsvermögen poröser Stoffe hinter dem Wasser zurücksteht.

Lösungen von Salicylsäure in Oel und Alkohol, sowie eine Lösung von Thymol in Alkohol zeigten in den Desinfectionsversuchen ein gleiches Verhalten. Auch diese beiden Körper sind sowohl in Oel als in Alkohol weit besser löslich als in Wasser.

Das Ergebniss der vorliegenden Beobachtungen ist in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt.

Für das Oel ist durch diese Versuche erwiesen, dass es, wahrscheinlich in Folge seines stärkeren Lösungsvermögens, Carbolsäure aus wässerigen Lösungen begieriger aufnimmt, als Wasser aus Carbol-Oel. Es hält das Oel in der öligen Lösung die Carbolsäure gegenüber dem Wasser innig an sich zurück, während in der wässerigen Lösung sich das Wasser der Vertheilung der Carbolsäure weder gegenüber Oel noch gegenüber Wasser und wasserhaltigen Objecten hinderlich erweist.

Inwieweit diese Eigenthümlichkeit des Oeles und seine oben dargelegte, geringere Neigung, in poröse feste Körper einzudringen und mit Flüssigkeiten sich zu mischen, als Ursache der Unwirksamkeit der Carbolsäure in öliger Lösung anzusprechen ist, lässt sich noch nicht bemessen, da nicht ermittelt ist, wie sich das Oel und das Wasser in Bezug auf die Abgabe der Carbolsäure an die Mikroorganismen selbst (und insbesondere an die Dauersporen der Spaltpilze) verhalten, gegenüber welchen wir Eingangs, als zweiten Theil der von uns formulirten Forderung an ein Desinfectionsmittel, die Voraussetzung gemacht haben, dass auch in sie das Desinfectionsmittel zu einer tödtenden Wirkung mit entsprechender Menge eindringen müsse. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Unwirksamkeit der Carbolsäure, wenn sie in Oel oder in Weingeist gelöst ist, zu gutem Theil auf einer Behinderung der, wohl auf endosmotischem Wege, geschehenden Aufnahme von Carbolsäure aus der Umgebung der Sporen in das Plasma derselben beruht. Für einen Misserfolg in Versuchen an sehr kleinen Objecten, in welchen die Carbolsäure ohne Zweifel bis zu den Spaltpilzen herandringt, kann die Ursache nur in Einflüssen gesucht werden, welche das Lösungsmittel in der gedachten Vertheilung des gelösten Desinfectionsstoffes auf die Mikroorganismen selbst behindern.

		10		Сал	rbolsä	ure		4
No.	Versuchs-Anordnung	Mengenverhältniss	ursprüng- lich in der Lösung	Lösungsn	anderen nittel auf- nmen	1	es anderen smittels hätte bei	Theilungscoëfficient
		Mengen	g	g	<sup>0</sup> / <sub>0</sub> der ursprüng- lichen Menge	hat aufge- nommen	gleicher Verthei- lung auf- genommen	Theilung
	T *,	1 . 1	35			1		
I. 1.		. •	nen Men	0	1 45 4		00.0	
2.	a. Carbol-Oel gegen Wasser	20:20	0,910	0,140	15,4	7,0	23,3	5,5
	n n n	"	0,910	0,142	15,6	7,1	23,3	5,4
1.	b. Carbol-Wasser gegen Oel	22	1,004	0,654	65,1	32,7	25,6	1,9
2.	27 27 27	27	1,004	0,624	62,1	31,2	25,6	1,7
	H. mit	unglei	chen Me	engen			,	
II.	1. im Ruhezustand (mit Mem	bran):		Ü				
1.	a. Carbol-Oel gegen Wasser		1,714	0,508	29,6			
2.	27 27 29	"	1,865	0,49	26,2			
1.	b. Carbol-Wasser gegen Oel	28,7:37		1,187	82,4	31,3	22,3	3,6
2.	27 27 27	7,3:7,9	0,365	0,299	80,2	37,9	24,5	4,2
	77 77 77	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	0,000	0,200	00,2	1 01,0	2,0	1,2
II.	2. mit Umrühren (ohne Membran)	: .						
1.	a. Carbol-Oel gegen Wasser	20:60	0,910	0,326	35,9	5,4	11,4	5,4
2.	27 27 27	>>	0,910	0,308	33,9	5,1	11,4	5,6
1.	b. Carbol-Wasser gegen Oel	,,	1,004	0,908	90,5	15,1	12,5	3,2
2.	77 27 27	,,	1,004	0,917	91,4	15,3	12,5	3,5

Auch in den Versuchen von Koch war die Anordnung derart, dass das verschiedenartige Verhalten von Oel und Wasser, welches hinsichtlich des Eindringens in die Desinfectionsobjecte und der Carbolsäure-Vertheilung innerhalb derselben besteht, wenig oder gar nicht ins Gewicht fallen konnte. Das ermittelte Theilungsverhältniss vermag daher noch keinen befriedigenden Aufschluss über die Ursache der Unwirksamkeit des Carbol-Oeles zu geben, insolange nicht nachgewiesen ist, dass dasselbe auch für den Uebergang der Carbolsäure in die Mikroorganismen Geltung hat.

Für die eigentlichen Desinfectionszwecke der Chirurgie und der Geburtshilfe und für die anderen allerdings selteneren Fälle der Desinfectionspraxis, zu welchen das Carbol-Oel in Gebrauch kommt, gebietet uns das negative Ergebniss der Desinfections-Versuche auf eine weitere Anwendung der Carbolsäure in öliger Lösung zu verzichten. Aber selbst der im Vorstehenden dargelegte physikalisch-chemische Gesichtspunkt für sich, wird allen Ernstes davor warnen, das Oel als Lösungsmittel für die Carbolsäure noch ferner zu verwenden, wo innerhalb der Desinfectionsfrist von 24 Stunden eine tödtende Wirkung auf Spaltpilze erfordert ist, welche wasserhaltigen, festen oder flüssigen Körpern, sei es als Sporen oder als Bacillen, anhaften oder innewohnen. Hinsichtlich der antiseptischen Verwendung der Carbolsäure, deren quantitative Anforderungen bescheidener sind, mag es dahingestellt bleiben, ob die Abgabe von Carbolsäure aus Carbol-Oel an Wasser oder wasserhaltige Flüssigkeiten und Gewebe genügt, um für alle Fälle der Chirurgie und Geburtshilfe, die erhoffte entwickelungshemmende Wirkung zu gewährleisten.

Berlin, im Juni 1881.

# Ueber Wasseranalyse,

## unter besonderer Berücksichtigung der im Kaiserlichen Gesundheitsamte üblichen Methoden.

Von
Regierungsrath Dr. Eugen Sell.

Unter den verschiedenen Zweigen der analytischen Chemie, welchen in letzterer Zeit eine gegen früher erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt wird, nimmt die Untersuchung der Trinkwasser nicht den letzten Platz ein.

Während vormals hauptsächlich die Mineralquellen und die für technische Zwecke verschiedenster Art in Aussicht genommenen Wasser auf ihre Brauchbarkeit zu specieller Verwendung geprüft wurden, sind die zahlreichen, über den Zusammenhang der Beschaffenheit des Trinkwassers mit gewissen Krankheitsformen geäusserten Vermuthungen die Veranlassung zu einem eingehenden Studium des letzteren geworden, und wenn auch zur Zeit noch Niemand auf Grund der chemischen Analyse allein ein entscheidendes Urtheil über die Qualität eines Wassers und seine Verwendbarkeit zum täglichen Genuss abgeben wird, bildet diese doch immer ein unentbehrliches Glied in der Reihe der Arbeitsaufgaben, welche die Unterlage für die endgültige Entscheidung dieser wichtigen Frage ausmacht.

Auch dem Kaiserlichen Gesundheitsamte ist in zahlreichen Fällen Gelegenheit geboten worden, Wasser der verschiedensten Qualität und Herkunft zu untersuchen, und so möge es dann hier gestattet sein, im Anschluss an die bei diesen Gelegenheiten gemachten Erfahrungen die Bestimmungsmethoden für diejenigen Bestandtheile zu besprechen, welche bei der Beurtheilung der Qualität eines Wassers als Trinkwasser vom chemischen Standpunkte mehr oder weniger ins Gewicht fallen.

Da die verschiedenen, zur Ermittelung dieser Bestandtheile eingeschlagenen Wege in der Literatur einer meist sehr eingehenden Kritik unterzogen worden sind, erschien es wünschenswerth, die folgenden Erörterungen an diese anzulehnen, und nur da, wo es angedeutet schien, weitere darauf bezügliche Discussionen anzuschliessen.

Trockenrückstand; Glührückstand; Glühverlust; organische Substanz. Bei der Bestimmung des Trockenrückstandes bezweckt man die Summe der festen, bei einer bestimmten, relativ niedrigen Temperatur nicht flüchtigen, mineralischen oder organischen Substanzen zu erfahren, die in einem zu untersuchenden Wasser vorhanden sind oder sich durch Umsetzungen zum Theil noch unbekannter Art während des Eindampfungsprocesses gebildet haben. Schon durch diese Operation allein kann man in zahlreichen Fällen ein Urtheil über die grössere oder geringere Reinheit eines Wassers erlangen. Vergleicht man nun die von verschiedenen Analytikern zu dieser Bestimmung gewählten Temperaturen, so

ergiebt sich die Thatsache, dass das Maximum und das Minimum derselben um 80°C. auseinanderliegt.

Fresenius (Anleitung zur quant. chem. Anal., 6. Aufl. II, pag. 163) empfiehlt das Trocknen bei 180°. Kubel-Tiemann (Anleitung zur Untersuchung von Wasser, 2. Aufl., pag. 17) eine zwischen 150° und 180° liegende Temperatur. Reichardt (Grundlagen zur Beurtheilung des Trinkwassers, 4. Aufl., pag. 5) giebt an, dass die Temperatur nicht unter 100° und nicht über 150° betragen dürfe. Bischoff (Bericht über die chem. und mikroskop. Untersuchungen der Wässer der Tegeler Anlage, 1879, pag. 9) begründet die von ihm bei seinen Bestimmungen eingehaltene Temperatur von 150°. Wockowitz (Wernigerodes Trinkwasser, 1873, pag. 24) wählte 120°. Sutton (Volumetric analysis, 3. Aufl., 1876, pag. 10) schlägt 100° vor. Die Society of public analysis in England, deren Mitglieder die Wasseruntersuchung nach vereinbarten Methoden ausführen, trocknen bei 220° F. oder 105° C. Wibel (die Fluss- und Bodenwässer Hamburgs, 1876, pag. 6) spricht sich ausführlich über die Bestimmung des Trockenrückstandes aus und berichtet, dass er meist bei 180° getrocknet habe, während von den anderen, mit der Untersuchung der Hamburger Wasser betrauten Analytikern Reichardt die Trockenbestimmung bei 100° bis 1200, Niederstadt bei 1000, Wohlwill bei 1200, Krümel bei 1800 ausgeführt hat.

Es darf nun gewiss nicht verkannt werden, dass die Gründe, welche für die einzelnen Chemiker bei der Wahl der einzuhaltenden Trockentemperaturen massgebend gewesen sind, ihre Berechtigung haben.

Der Rückstand enthält sehr oft Verbindungen, welche Wasser, sei es Krystall- oder Hydratwasser, bei niedrigen Temperaturen hartnäckig zurückhalten, nicht weniger oft sind ihm aber auch Bestandtheile organischer Natur beigemengt, welche schon bei einer selbst nur mässig erhöhten Temperatur sich zu zersetzen beginnen.

Wer also vornehmlich die mineralischen, nicht flüchtigen Bestandtheile berücksichtigen zu müssen glaubt, wird eine höhere Trockentemperatur wählen, als Derjenige, welcher besonders den organischen Bestandtheilen sein Augenmerk zuwendet, — in allen Fällen wird aber ein Fehler nach der einen oder nach der andern Seite hin nicht vermieden werden können, über dessen Grösse man sich am besten Klarheit verschafft, wenn man bei einer beträchtlichen Anzahl von Wassern die Operation bei mehreren Temperaturen vornimmt, und ist zu diesem Zweck in der folgenden Tabelle das Ergebniss der bei 100°, 140° und 180° ausgeführten Bestimmung des Trockenrückstandes von 40 Wassern verschiedenen Ursprunges und verschiedener Reinheit aufgeführt. (Die Zahlen sind Milligramm im Liter.)

		9			(2			
Vasser	No.			G	ewicht	des	Trockenrüc	kstandes bei
					100 o		1400	180°
1					217		205	196
2					420		320	220
3					305		295	275
4		٠			1537		1487	1447
5					302		297	297
6					255		245	225
7					324		324	324
8					336		325	320
9					302		287	282
10					702		700	637
11				٠	288		267	258
12					276		276	272
13					312		308	304
14				31.	275		270	245
15					116		112	112
16					921		910	910
17					175		170	160
18					224		220	214
19				1	251		212	212

Wasser	No.				G	ewicht	des Trockenrücks	tandes bei
						100°	1400	180°
20						197	193	191
21						228	220	216
22						372	368	364
23			٠			260	260	252
24						408	404	402
25						213	209	209
26		:	٠			200	200	200
27	٠.					254	250	240
28						200	200	200
29						208	208	204
30						272	268	260
31						220	216	214
32						304	304	292
33		٠				244	240	232
34						336	329	312
35			٠	٠		232	228	222
36						384	380	368
37						273	273	252
38						244	240	236
39	10					2 <b>2</b> 8	224	200
40						332	328	320

Diese Zahlen zeigen unter sich so grosse Verschiedenheiten, dass eine Vergleichung von Abdampfrückständen, die bei verschiedenen Temperaturen gewonnen worden sind, völlig werthlos ist. Daher erscheint der Wunsch wohl berechtigt, dass auch unsere Analytiker, dem Beispiel der englischen Chemiker folgend, sich, wie im Allgemeinen über ihre Methodik, so auch über bestimmte Trockentemperaturen einigen wollten, und dürfte der Vorschlag, dass jeder Einzelne neben der von ihm im speciellen Fall beliebten Temperatur noch drei andere, etwa 100°, 140° und 180° bei seinen Trockenbestimmungen wählt, wohl einer weiteren Diskussion werth sein.

Die hierbei erwachsende Mühewaltung wird gewiss durch den Umstand aufgewogen, dass dadurch für die Wasserstatistik im Allgemeinen verwerthbare Zahlen erhalten werden.

Es war früher üblich, den Trockenrückstand unter Anwendung bestimmter Cautelen zu glühen und den Gewichtsverlust schlechtweg als "organische Substanz" in Anrechnung zu bringen (Rose: Zeitschrift anal. Chem. 1866, pag. 12).

Gegen diese Bestimmungsweise hat man eingewandt, dass sich Ammoniumsalze und Alkalichloride bei derselben verflüchtigen, die Kohlensäure durch Kieselsäure ausgetrieben, die Nitrate und Nitrite durch die organische Substanz zerstört werden, dass der Trockenrückstand wechselnde Mengen Wassers zurückhält, während viele der fixen organischen Bestandtheile des Wassers sich schon beim Eindampfen zersetzen, dass die Sulfate durch Kohle zerlegt werden und man auch nicht weiss, in welchem Zustand sich die bei 180° getrocknete Magnesia befindet.

(cf. Fresenius: Zeitschr. anal. Chem. 1866, pag. 23; dessen Lehrbuch der quant. Anal. 1878 II., pag. 165. Wibel: Die Fluss- und Bodenwässer Hamburgs, 1876, pag. 6. Fischer: Das Trinkwasser, seine Beschaffenheit und Reinigung 1873, pag. 31. Preusse und Tiemann: D. chem. Ges. Ber. 1879, pag. 1908 und 1920. Wagner: Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 324).

Da man alle diese Einwände als berechtigt anerkennen muss, so wird man trotz der von verschiedenen Seiten in Vorschlag gebrachten, eine Verbesserung des ursprünglichen Verfahrens bezweckenden Modificationen (Heintz: Zeitschr. anal. Chem. 1866, pag. 11; Müller: D. chem. Ges.-Ber. 1870, pag. 691; Wittstein: Zeitschr. anal. Chem. 1872, pag. 102) davon absehen müssen, den Glühverlust als "organische Substanz" in der Aufzählung der analytischen Ergebnisse aufzunehmen. Darum braucht man aber nicht darauf zu verzichten

ihn als solchem dort einen Platz zu gönnen, da er in sehr vielen Fällen bei der Controle mancher Einzelbestimmungen nützlich verwerthet werden kann.

Leider geben aber auch alle anderen zur Bestimmung der organischen Substanz im Trinkwasser in Vorschlag gebrachten analytischen Operationen über diese eine keineswegs zufriedenstellende Auskunft, sodass man A. Wagner (Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 324) sehr wohl beistimmen kann, wenn er bemerkt, dass der Chemiker, wenn er eine Trinkwasseranalyse macht, bei dem hohen Gehalt vieler Wasser an organischer Substanz, gezwungen sei, eine absolute Zahl für die Menge der letzteren aufzuführen und dadurch in die Zwangslage versetzt werde, eine Zahl aufstellen zu müssen, für die er unmöglich einstehen könne, da heutzutage noch nicht eine einzige brauchbare Methode zur völlig sicheren, quantitativen Bestimmung der organischen Bestandtheile des Wassers existire.

Ein Blick auf das von Preusse und Tiemann (D. chem. Ges.-Ber. 1879 p. 1907) aufgestellte und natürlich der Sachlage nach nicht einmal vollständige Verzeichniss derjenigen organischen Verbindungen, für deren Vorkommen im Trinkwasser die Möglichkeit vorhanden ist, zeigt, dass dasselbe fast alle Körpergruppen der organischen Chemie von den einfachsten bis zu den allercomplicirtesten, ihrer Natur nach noch nicht einmal genau erforschten Verbindungen enthält, dass somit das Ideal einer auf wissenschaftlichen Principien begründeten Analyse die Bestimmung aller einzelnen, die Gesammtmenge der organischen Substanz ausmachenden chemischen Individuen noch in weite Ferne gerückt ist. Da nun die Bestimmung zum wenigsten der Gesammtmenge der organischen Substanz einem praktischen Bedürfniss entspricht, würde es fehlerhaft sein, die dahin zielenden Bestrebungen aus blossen theoretischen Gründen im Princip zu verwerfen. Unter diesen Umständen kann es aber auch auf der anderen Seite nicht verwundern, wenn der von den verschiedenen Chemikern dieser Frage gegenüber eingenommene Standpunkt ein sehr verschiedener ist.

Frankland und Armstrong (Chem. Soc. Journ. VI, pag. 77) bezwecken die Bestimmung der sämmtlichen festen Bestandtheile des Wassers, die des Kohlenstoffes und Stickstoffes in dem organischen Theil derselben durch Elementaranalyse, ferner die Bestimmung des Stickstoffes, der Nitrate, Nitrite und des Ammoniaks. Ihre Methode ist in einzelnen Theilen den von F. Schulze (Z. für Chem. 47, pag. 421) und von Bellamy (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 495) gemachten Vorschlägen ähnlich. Dittmar und Robinson (Chem. news Juli 1877) haben sie in vieler Hinsicht vereinfacht, auch ist sie von Mills (Chem. Soc. Journ. Februar 1878), Lecartier (Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 128), Tidy (Chem. Soc. Journ. 1879, pag. 46) geprüft worden. Smetham (Analyst 5, pag. 156) schlägt die Bestimmung des organischen Kohlenstoffes in anderer Weise vor. Man hat gegen die Frankland-Armstrong'sche Methode manches eingewendet, so dass sie die theilweise Zersetzung der organischen Substanz während des Eindampfens nicht verhindert, dass die Art der Einwirkung der zur Zerstörung der Salpetersäure angewandten schwefligen Säure auf die organischen Bestandtheile des Wassers nicht bekannt ist, dass die Versuchsfehler bei der Elementaranalyse so geringer Quantitäten organischer Substanz wie sie im Wasser vorkämen, zu gross werden (Wanklyn and Chapman, Water analysis 1876, pag. 22). Bischoff: (Chem. news 29, pag. 78) giebt an, dass das Verfahren eine grössere Menge Stickstoff liefert, wenn man schnell eindampft, wie dann, wenn die Verdampfung bei einer niedrigeren Temperatur längere Zeit vor sich geht; Preusse und Tiemann: (D. chem. Ges. Ber. 1879, pag. 1910) machen darauf aufmerksam, dass der Gehalt der organischen Substanz an Kohlenstoff und Stickstoff ein sehr verschiedener ist, so dass die analytischen Ergebnisse thatsächlich über die in einem Wasser enthaltene Menge organischer Substanz keinen Aufschluss geben; Wagner: (Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 326) hebt hervor, dass die Voraussetzung, dass die Menge der organischen Substanz aus der gefundenen Kohlensäure unter der Annahme zu berechnen sei, dass humusartige Substanzen 58 pCt. Kohlenstoff enthalten, für alle Wasser unstatthaft ist, die ausser humusartigen noch andere organische Substanzen enthalten. Bedenkt man weiter, dass man bei dem Verfahren selbst in den vorgeschlagenen Vereinfachungen immer noch eines compliciten Apparates, eines grösseren Aufwandes an Zeit sowie einer ziemlichen Fertigkeit im Experimentiren bedarf, so wird man verstehen, dass sich die Methode trotz der Möglichkeit, durch sie Auskunft über die Frage zu bekommen, ob ein Wasser nicht stickstoffhaltige, in saurer Lösung nicht flüchtige, organische Bestandtheile enthält, in Deutschland nicht eingebürgert hat, ohne dass dadurch der Vorwurf, "dass die continentalen Chemiker weniger wie die englischen und amerikanischen die Wasseranalyse zum Gegenstand ihrer Studien machen" (Sutton, Volumetric analysis, pag. 349) ein verdienter ist.

Nach Wanklyn, Chapman und Smith: (Chem. Soc. Journ. N. S. V., pag. 591) wird zunächst das im Wasser bereits vorhandene Ammoniak durch Destillation ohne oder mit Zusatz von Alkali entfernt und für sich bestimmt. Den Rückstand behandelt man alsdann in der Siedhitze mit Kaliumpermanganat, wodurch die Eiweissstoffe in Ammoniak übergeführt werden sollen, destillirt das neugebildete Ammoniak (albuminoid ammonia) ab und bestimmt es ebenfalls für sich.

Auch gegen dieses Verfahren sind bezüglich seines Princips sowohl wie seiner Genauigkeit vielfache Einwände erhoben worden, so von Campbell (Chem. news 24, p. 19), Nicholson (Chem. news 24, p. 180), Tidy (Chem. Soc. Journ. 1880, No. 194, S. 46) ganz besonders aber von Frankland (Chem. Soc. Journ. 1876. I., p. 825), welcher ihm jede Brauchbarkeit zur Beurtheilung der sanitären Beschaffenheit des Wassers abspricht, da es keinen Anhalt für die absolute Quantität der organischen Materie oder des organischen, in den Trinkwassern vorkommenden Stickstoffes gebe, das relative Verhältniss, in welchem diese Stoffe vorhanden sind, nicht anzeige und ebensowenig die Gegenwart und Menge des Eiweisses darthue, weshalb es eine Unterscheidung des letzteren von anderen stickstoffhaltigen Verbindungen unmöglich mache. Wenn man nun auch diesen Einwendungen ihre theilweise Berechtigung nicht absprechen kann, darf man doch nicht vergessen, dass Wanklyn selbst (Chem. news 25, pag. 157) bemerkt hat, dass seine Methode nicht alle Stickstoffverbindungen ganz oder zum Theil in Ammoniak überführt, während Preusse und Tiemann (D. chem. Ges. Ber. 1879, pag. 1922) durch den Versuch festgestellt haben, dass einige bei der Zersetzung eiweissartiger Substanzen auftretende Körper, wie Asparaginsäure, Leucin und Tyrosin eine nahezu vollständige Ueberführung in Ammoniak erleiden.

Es ist hier nicht der Ort, noch weiter auf die, besonders in der englischen Fachliteratur zahlreichen Controversen bezüglich der beiden letzterwähnten Methoden einzugehen, doch kann man sich in Uebereinstimmung mit Preusse und Tiemann befinden, welche die Brauchbarkeit der Wanklyn-Chapman-Smith'sche Methode in einem gewissen Grade zur Characterisirung stickstoffhaltiger Substanzen im Wasser zugestehen und dasselbe als eine vortheilhafte Ergänzung des sonst empfehlenswerthen Kubel'schen Verfahrens erklären, das über die letzteren keine Auskunft giebt.

Von den deutschen Chemikern ist es vorwiegend Fleck (J. pr. Chem. [2] 4, pag. 364) gewesen, der die Qualität der organischen Materie bei der von ihm ersonnenen Untersuchungsweise berücksichtigt.

Derselbe stellt den Permanganatmethoden, durch welche die Gesammtmenge der organischen Substanz oxydirt wird, ein Verfahren gegenüber, welches besonders die leicht zerstörbaren, leicht oxydirbaren, leicht gährungs- und fäulnissfähigen Bestandtheilen, denen eine vorwiegend physiologische Bedeutung zukomme, in Rücksicht ziehen soll, und wählt er hierzu die Bestimmung vermittelst alkalischer Silberlösung. Dass dieses Verfahren unter sich wohl übereinstimmende Resultate liefert, ist von Blass (Arch. Pharm. [3] 3, pag. 405) und Anderen, so auch von Preusse und Tiemann (D. chem. Ges. Ber. 1879, pag. 1916) bestätigt worden, doch wird von den Letzteren auf Grund der von ihnen angestellten Versuche bestritten, dass die Methode vor anderen den ihr vindicirten Vorzug voraus habe, ganz besonders die leicht flüchtigen, organischen Bestandtheile anzuzeigen, und selbst wenn dieses der Fall wäre, dürfte es bedenklich erscheinen, auf die so gewonnenen analytischen

Ergebnisse ein Urtheil zu bauen, da unsere Erfahrung über die Natur derjenigen Substanzen, welche den Genuss eines Wassers zu einem gesundheitsgefährlichen machen, zur Zeit noch sehr der Erweiterung und der Bestätigung bedürfen.

Es bleibt nun noch übrig, kurz auf diejenigen Methoden hinzudeuten, welche die grössere oder geringere Menge des durch Vermittelung des Kaliumpermanganats auf die organische Substanz übertragenen Sauerstoffes als Mass für den grösseren oder geringeren Gehalt des Wassers an Letzterer in Anspruch nehmen.

Die ursprünglich colorimetrische Methode, wie sie zuerst von Forch hammer (Liebigs Jahresber. 1849, pag. 630) und dann von Schrötter (Wiener Akad. Ber. 41, pag. 562) und F. Schulze (Dingl. pol. J. 188, pag. 204) in Anwendung gebracht wurde, ist mit der Zeit durch titrimetrische ersetzt worden, an deren Ausbildung sich zahlreiche Analytiker betheiligt haben, so Monnier (Compt. rend. 50, pag. 1084), Hervier (Compt. rend. 50, pag. 945), A. Vogel (Dingl. pol. J. 160, pag. 55), Woods (Chem. Soc. J. [2] 1, pag. 62), Miller (Chem. Soc. J. [2] 1, pag. 117 ff.), Frankland (Chem. Soc. J. [2] 4, pag. 239), Kubel (Zeitschr. anal. Chem. 1867, pag. 252), Schacht (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 493), Trommsdorff (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 350), Reichardt (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 118), Almén (D. chem. Ges. Ber. 1871, pag. 750), Tidy (Chem. Soc. Z. 1879, pag. 66) u. A.

Im Princip gleich, unterscheidet sich der von den verschiedenen Autoren eingehaltene Weg durch die Einzelheiten seiner Ausführung.

Die Nachtheile der Anwendung einer bloss alkalischen Lösung (Mohr, Zeitschr. anal. Chem. 9, pag. 43) haben einzelne Analytiker dazu geführt, nach dem Vorbild von Trommsdorff und F. Schulze der Behandlung in alkalischer Lösung eine solche in saurer Lösung folgen zu lassen, während andere dem Verfahren von Kubel, nach welchem das Salz direct in saurer Lösung angewandt wird, den Vorzug geben. Ausser den erwähnten und weiteren auf die Art des Zurücktitrirens bezüglichen Modificationen giebt es übrigens auch noch andere Abweichungen, die einer Vergleichung der analytischen, nach verschiedenen Verfahren erhaltenen Ergebnisse hinderlich im Wege stehen und sich besonders auf die Temperatur bei welcher, und auf die Zeit, während welcher man die Oxydation vor sich gehen lässt, beziehen.

Die Beobachtung von Bischoff (Bericht über die chemischen und mikroskopischen Untersuchungen der Wässer der Tegeler Anlage 1879, p. 12) und Anderen, dass man bei den einzelnen Bestimmungen stets dieselbe Zeit einhalten muss, um vergleichbare Resultate zu erhalten, ist neuerdings durch eine interessante Arbeit von Wigner und Haarlem (Analyst. 1881, p. 39) bestätigt und erweitert worden.

Durch diese Versuche ist die grosse Verschiedenheit der Resultate dargethan, welche man erhält, wenn man das Permanganat verschieden lang (1, 2, 4, 6 Stunden) bei verschiedenen Temperaturen (60, 80, 90, 100°F.) mit mehr oder minder verunreinigtem Wasser einwirken lässt. In England hat auch in dieser Beziehung die Society of public analysts unter ihren Mitgliedern eine Einigung erzielt. Die zu untersuchenden Wasser werden dort auf 80° erwärmt und zuerst nach zwei Minuten, dann nach vier Stunden titrirt. Da die Ausführung der Methode nach Kubel eine sehr schnelle und bequeme ist, die damit erzielten Resultate in der wünschenswerthesten Weise, wie zahlreiche Controlversuche ergeben haben, übereinstimmen, bedient man sich derselben vorzugsweise im Gesundheits-Amte, doch ist die von Kubel-Tiemann (Anleitung zur Untersuchung von Wasser, 2. Aufl., p. 105) auf "etwa fünf Minuten" normirte Zeitdauer auf 10 Minuten fixirt worden, weil zahlreiche Versuche gezeigt haben, dass bei einer grösseren Anzahl von Wassern die nach fünf Minuten langem Kochen verbrauchte Menge Chamäleonlösung geringer ist als die nach zehn Minuten langer Einwirkung in Reaction getretene, während sich das nach zehn Minuten erhaltene Resultat nur wenig von dem nach fünfzehn oder selbst zwanzig Minuten erhaltenen unterscheidet. Bei einer noch längeren Einwirkung machten sich dann allerdings wieder grössere Verschiedenheiten bemerkbar.

Der Umstand, dass zahlreiche der im Gesundheits-Amte untersuchten Wasser einen ungewöhnlich hohen Eisengehalt aufwiesen, hat auf die Nothwendigkeit, den Wirkungswerth des für die Oxydation desselben verbrauchten Permanganats besonders genau in Abrechnung zu bringen, ganz besonders hingewiesen, und ist dort zu diesem Zweck eine colorimetrische Methode ausgebildet worden, welche mit der Ueberführung des im Abdampfrückstand einer bestimmten Menge Wassers enthaltenen Oxyduls in Oxyd, des letzteren in Sulfocyaneisen und der Vergleichung des letzteren mit einer Eisensulfocyanidlösung von bekanntem Gehalt beruht. Diese Methode hat vor der colorimetrischen Bestimmung des Eisens als Berliner Blau den Vorzug, dass ein störender Einfluss, wie er durch die gelbe Farbe des Ferrocyankaliums zu beobachten ist, nicht stattfindet. Dass ein eventueller Gehalt des Wassers an salpetriger Säure und Schwefelwasserstoff bei der Beurtheilung der analytischen Ergebnisse nicht ausser Acht zu lassen ist, bedarf wohl kaum weiterer Erwähnung.

Die auf der Anwendung des Permanganats beruhenden Methoden haben den bedeutenden Vorzug, dass dabei sämmtliche im Wasser vorkommenden organischen Bestandtheile berücksichtigt werden. Es darf aber nicht vergessen werden, dass schon der Urheber des Princips, Forchhammer und viele andere Chemiker (Wibel loc. cit. pag. 9, Preusse und Tiemann D. chem. Ges. Ber. 1879, pag. 1309, Wockowitz loc. cit. pag. 24, Wagner (Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 326) sich der Thatsache nicht verschlossen haben, dass die vorhandene Menge der organischen Substanz, je nach ihrer Natur, verschiedene Mengen des Oxydationsmittels braucht und dass somit das Ziel, eine genaue Bestimmung der organischen Substanz, keineswegs als erreicht erachtet werden kann.

Unter diesen Umständen erscheint es daher angemessen, dass man von der Gepflogenheit, nach dem Vorschlage von Woods die fünffache Menge des verbrauchten Chamäleons oder die zwanzigfache Menge des diesem entsprechenden Sauerstoffes als "organische Substanz" in Rechnung zu bringen, abgeht und die Rubrik "organische Substanz" durch die Rubrik "Oxydirbarkeit" ersetzt, wobei man als Mass der letzteren entweder die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Permanganat, oder die dieser entsprechende Sauerstoffmenge aufführt.

Ammoniak. Unter den verschiedenen, zur quantitativen Bestimmung des Ammoniaks im Allgemeinen üblichen Verfahren hat die Wasseranalyse für ihre Zwecke eine auf dem Verhalten des Nessler'schen Reagenses gegen Ammoniak basirende, in ihren Einzelheiten von den einzelnen Autoren modificirten Methode den Vorzug gegeben.

Nach dem Vorschlage von Fleck (J. pr. Chem. N. F. 5, pag. 263) nimmt man das durch die Einwirkung des Reagenses auf das Ammoniak gebildete Mercuriammoniumjodid in Natriumhyposulfit auf und titrirt das Quecksilber in der Lösung vermittelst Schwefelleber. Die übrigen Methoden benutzen die in verdünnten ammoniakalischen Lösungen durch Nessler's Reagens auftretende gelbe Färbung zu colorimetrischen Bestimmungen, die sich wesentlich nur dadurch unterscheiden, dass die einen das Reagens dem Wasser selbst, die anderen dem Destillat desselben zuzusetzen, vorschreiben.

Das erstere Verfahren ist von Chapman (Zeitschrift anal. Chem. 1868, pag. 478) angegeben, und von Frankland und Armstrong (Zeitschr. anal. Chem. 1868, pag. 479), sowie von Trommsdorff (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 352 und 1870, pag. 164) verbessert worden.

de Chaumont (chem. news 28, pag. 93), Bolley (J. pr. Chem. 103, pag. 494), Rich (Chem. news 28, pag. 121), Schürmann (J. pr. Chem. II, 4, 374), Watson (chem. news 31, pag. 263) haben dasselbe besprochen.

Nach der verbesserten Vorschrift desselben werden zuerst die im Wasser befindlichen alkalischen Erden, Eisen etc. ausgefällt und in der nach dem Abseihen decantirten Flüssigkeit das Ammoniak direct colorimetrisch bestimmt.

Nach dem zweiten, der Zeit nach älteren Verfahren von Miller (Zeitschr. anal. Chem. 1865, pag. 459) wird das Wasser über Alkalien oder Alkaliencarbonaten abdestillirt und im Destillat das Ammoniak colorimetrisch bestimmt.

Während die Methode von Fleck für ammoniakreiche Wasser ganz besonders empfehlenswerth ist, liefern die beiden anderen nach den im Gesundheitsamte auch in sehr verdünnten ammoniakalischen Lösungen gemachten Erfahrungen recht gut übereinstimmende Resultate. Daher dürfte es kaum nothwendig sein, der von Kubel-Tiemann (Anleitung zur Untersuchung von Wasser 1874, pag. 94 ff.) in ausführlicher Weise vorgenommenen Kritik der drei besprochenen Methoden Weiteres hinzuzufügen, doch soll nicht unerwähnt bleiben, dass diese, sowie alle colorimetrischen Methoden im Gesundheitsamte in der von Hehner (Chem. news 33, pag. 185) in Vorschlag gebrachten Weise ausgeführt werden. Man bedarf zu derselben zweier vollkommen gleicher Glascylinder, die eine Capacität von genau 110 ccm haben und in Cubikcentimeter eingetheilt sind. Unten seitlich, etwa beim Theilstrich 30, haben dieselben einen Ausfluss mit Glashahn.

In den einen Cylinder bringt man bis zum Theilstrich 100 das auf Ammoniak zu prüfende Wasser und fügt diesem 2 ccm Nessler'sches Reagens hinzu. Auch den zweiten Cylinder füllt man bis zum Theilstrich 100 mit einer Lösung von Ammoniak von bekanntem Gehalt und gleichfalls 2 ccm Nessler'schen Reagenses. Nach 10—15 Minuten beobachtet man, ob die Flüssigkeiten gleichen Farbenton zeigen, indem man durch die Axe des Cylinders auf eine weisse Unterlage sieht. Ist dieses nicht der Fall, so bewirkt man den Eintritt dieser Erscheinung dadurch, dass man aus dem einen Cylinder so lange Flüssigkeit ausfliessen lässt, bis die Farbengleichheit beider hergestellt ist.

Sieht man darauf, dass die Flüssigkeiten die nothwendige Verdünnung besitzen, die gleiche Temperatur haben (Nessler, Zeitschr. anal. Chem. 1868, pag. 415), trägt man eventuell auch den von Garside (Chem. news 31, pag. 245) bezüglich der Wirkung des Reagenses auf Schwefelwasserstoff und Sulfide, und den von Salzer (Zeitschr. anal. Chem. 1881) bezüglich des Verhaltens von Bicarbonaten und freier Kohlensäure gemachten Beobachtungen Rechnung, so erhält man nach einiger Uebung sehr gut übereinstimmende Resultate, ohne dass es nöthig sein dürfte, auf besondere Colorimeter zu recurriren, wie solche von Davis (Chem. news 27, pag. 299), Harvay (Chem. news, pag. 262), Leeds (Zeitschr. anal. Chem. 1878, pag. 276) und Wolff (Zeitschr. anal. Chem. 1880, pag. 351) beschrieben worden sind. Auch wer einmal selbst Erfahrungen über die Schwierigkeiten gemacht hat, von welchen die Herstellung einer künstlichen Vergleichsflüssigkeit begleitet, und die Unbrauchbarkeit derselben in zahlreichen Fällen erkannt hat, wird auch auf die letzteren gerne verzichten. Es sind solche künstlichen, die Farbennuancen des Nessler'schen Reagenses nachahmenden Vergleichsflüssigkeiten unter andern von Deering (Chem. Soc. H. [2] 13, pag. 679) und Leeds (Zeitsch. anal. Chem. 1880, pag. 351) in Vorschlag gebracht worden.

Salpetrige Säure. Die durch salpetrige Säure verursachte Ausscheidung von Jod aus Jodiden in Verbindung mit der durch letzteres bewirkte Bläuung des Stärkekleisters ist von Price (Chem. Soc. quart. Journ. IV., pag. 151) und Schönbein (J. pr. Chem. 84, pag. 193) zu deren Nachweis in Vorschlag gebracht und von Trommsdorff (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 358 und 1870, pag. 168) zu einem quantitativ-colorimetrischen Verfahren ausgebildet worden. Die häufig beobachtete Thatsache, dass auch in einem destillirten, mit reiner Schwefelsäure angesäuerten und von salpetriger Säure freien Wasser nicht selten eine Bläuung entsteht, hat Leeds (Zeitschrift anal. Chem. 1879, pag. 536) als auf einer durch die gleichzeitige Einwirkung von Luft und Licht bewirkte Ausscheidung von Jod beruhend, nachgewiesen, während aus den Untersuchungen von Gratoma (Zeitschr. anal. Chem. 1875, pag. 73) und von Wibel (loc. cit. pag. 12), die von Preusse und Tiemann (D. chem. Ges., Ber. 1878, pag. 631) bestätigt werden, hervorgeht, dass die in natürlichen, salpetrig-

säurefreien Wassern auftretende spontane Bläuung nicht, wie Aeby (Zeitschr. anal. Chem. 1873, pag. 378) meint, dem humussauren Eisen, sondern dem Eisenoxyd für sich zuzuschreiben ist.

Des Weiteren hat die Discussion über die sonstigen, gegen die Methode von Kämmerer (Zeitschr. analyt. Chem. 1873, pag. 377 und J. pr. Chem. N. F. 11, pag. 65) erhobenen Bedenken, an welcher sich Fresenius (Zeitschr. anal. Chem. 1873, pag. 427); Fischer (Dingl. pol. J. 212, pag. 404 ff.); Plugge (Zeitschr. anal. Chem. 1875, pag. 130); Gratama (Zeitschr. anal. Chem. 1875, pag. 72); Preusse und Tiemann (D. chem. Ges., Ber. 1878, pag. 631) betheiligt haben, zur Klärung über die bei den Verfahren einzuhaltenden Bedingungen wesentlich beigetragen. Auf Grund der vorliegenden, sowie auch eigener Beobachtungen wird daher in den Fällen, wo die Methode im Gesundheitsamte zur Anwendung kommt, die salpetrige Säure direct in dem mit der Zinkjodidstärkelösung versetzten Wasser bestimmt. Doch giebt man ihr nur dann den Vorzug, wenn die Abwesenheit von Eisen, die Unmöglichkeit der Entfärbung des Wassers u. dgl. unmittelbar auf ihre Benutzung hinweisen, da die Metaphenylendiaminreaction von Fehlerquellen bei Weitem freier ist.

Nachdem Griess (Ann. Chem. Pharm. 159, pag. 333) schon früher eine schwefelsaure Lösung von Diamidobenzoësäure als Reagens auf salpetrige Säure vorgeschlagen hatte, fand er im Verlauf seiner Untersuchungen in einer schwefelsauren Lösung von Metaphenylendiamin zu demselben Zweck eine Reagens von hervorragender Empfindlichkeit, dessen Verwendung zu einer quantitativ colorimetrischen Methode von Preusse und Tiemann (D. Chem. Ges., Ber. 1878, pag. 627) erfolgreich ausgebildet worden ist.

Der Umstand, dass die Reaction weder durch organische Substanzen noch durch Wasserstoffsuperoxyd beeinträchtigt wird und dabei noch die minimalsten Spuren von salpetriger Säure anzeigt, lässt ihr vor der Jodzinkstärke-Methode unbedingt den Vorzug einräumen und bedarf man auch zur Erlangung scharfer Resultate einer nur verhältnissmässig geringen Uebung. In wie weit das von Leeds (Zeitschr. anal. Chem. 1879, pag. 535) für dieselbe empfohlene Colorimeter zu einer weiteren Verschärfung der Resultate beiträgt, fehlt diesseits die Erfahrung. Noch empfindlicher gegen salpetrige Säure ist die von Griess (D. Chem. Ges., Ber. 1879, pag. 426) aufgefundene, auf der Bildung von Diazobenzolamidonaphtol beruhende Reaction, doch scheiterten die im Gesundheitsamte gemachten Versuche zu einer auf derselben begründeten colorimetrischen Bestimmung an der Schwierigkeit, einer genauen Unterscheidung der schwach rosenrothen Nüancen.

Während das Jodzinkstärke-Verfahren und die Metaphenylendiamin-Methode sich besonders zur Bestimmung sehr verdünnter Lösungen von salpetriger Säure empfohlen, wird man bei dem Vorhandensein einer grösseren Menge der letzteren vorzugsweise das zuerst von Peau de St.-Gilles (Compt. rend. 1858, Bd. 46, pag. 624) in Vorschlag gebrachte, von Feldhaus (Zeitschr. anal. Chem. 1861, pag. 426) verbesserte und von Kubel (J. pr. Chem. 102, pag. 229) für die Wasseranalyse ausgearbeitete Titrationsverfahren mit Kaliumpermanganat anwenden.

In Bezug auf die Kritik desselben ist den von Kubel und Tiemann (Anleitung zur Untersuchung von Wasser. 2. Auflage 1874, pag. 76 ff.) gemachten Bemerkungen hier nichts weiter hinzuzufügen.

Salpetersäure. Die Entfärbung des Indigofarbstoffes durch Salpetersäure ist im Jahre 1862 zuerst von Boussingault (efr. Chem. news 1877, pag. 45) zur Bestimmung der letzteren in Vorschlag gebracht und von Marx (Zeitschr. anal. Chem. 1868, pag. 412) modificirt worden. Nachdem von mehreren Seiten, vornämlich aber von Reichardt (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 120) darauf aufmerksam gemacht worden war, dass die nach diesem Verfahren erzielten Resultate ungenau sind, haben zahlreiche Analytiker Verbesserungsvorschläge gemacht, welche sich wesentlich auf das Einhalten bestimmter Ver-

suchscautelen, die Reihenfolge und Quantität in der die Reagentien zu benutzen sind, auf die durch den Einfluss der salpetrigen Säure, des Wasserstoffsuperoxyds und dergl. mehr bewirkten Ungenauigkeiten beziehen. (cfr. Trommsdorff: Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 364; 1870, pag. 171; Goppelsröder: Zeitschr. anal. Chem. 1870, pag. 3; 1871, pag. 266; Struve: Zeitschr. anal. Chem. 1872, pag. 25; v. Bemmelen: Zeitschr. anal. Chem. 1872, p. 136, Kubel-Tiemann: Anleit. zur Unters. von Wasser, 2. Aufl., pag. 65 u. 70; Sutton: Volumetric analysis 1876, pag. 320; Fresenius: Anleit. zur quant. Anal. I. 1878, II. 157; insbesondere auch Warrington: Chem. news 1877, pag. 45 u. 57.)

Trotz aller dieser Bemühungen ist es aber dennoch nicht möglich gewesen, alle von Fischer (Mittheilungen des Gewerbevereins für Hannover 1873, pag. 21 u. J. pr. Chem. II., pag. 757); Wibel: (loc. et. pag., 1876 pag. 10); Mohr: Titrirmethode 1878, pag. 728); Wagner: (Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 343) besprochenen Mängel zu beseitigen und ist auch im Gesundheitsamte bei den nach dieser Methode ausgeführten Arbeiten insbesondere die Schwierigkeit eines scharfen Erkennens der Endreaction und das stets zu niedrig ausfallende Resultat in unvortheilhafter Weise beobachtet worden.

Die Mehrzahl der anderen Salpetersäure - Bestimmungsmethoden sind von Eder (Zeitschr. anal. Chem. 1877, pag. 267 ff.) einer sorgfältigen und eingehenden Kritik unterzogen worden, die er unter Berücksichtigung der Salpetersäure-Bestimmung im Brunnenwasser (Zeitschr. anal. Chem. 1878, pag. 434) fortsetzt. Wagner: (Zeitschr. anal. Chem. 1881, pag. 344) hat dieselbe weiter commentirt.

Von allen Verfahren, nach welchen die Salpetersäure durch die Menge eines anderen von ihr oxydirten Körpers ermittelt wird, hat nur das eine in der Trinkwasseranalyse Verwerthung gefunden, das auf der Ueberführung von Chromoxyd durch schmelzende Nitrate in Chromsäure und Bestimmung der letzteren begründet, von Wagner (Dingl. pol. J. 200, pag. 120) zuerst im Allgemeinen vorgeschlagen, später aber auch zum speciellen Zweck der Salpetersäurebestimmung im Trinkwasser weiter ausgebildet worden ist (Wagner: bayerisches Industrie und Gewerbeblatt 1878, pag. 170).

Nach anderen Methoden wird die Salpetersäure durch Eisenchlorür in Stickoxyd übergeführt, welches letztere entweder als solches gemessen oder in Salpetersäure zurückverwandelt wird, deren Menge man dann massanalytisch bestimmt.

Schon der Urheber des Princips, Schlösing, erkannte die Bequemlichkeit der ersterwähnten Modification (J. pr. Chem. 62, p. 147), brachte dieselbe aber nicht zur Anwendung, weil er befürchtete, dass sich durch die Einwirkung des Ferrochlorids und der Salpetersäure auf die organischen Bestandtheile des Trinkwassers andere, unabsorbirbare Gase dem Stickoxyd beimengen. Er zog es daher vor, das Stickoxyd wieder in Salpetersäure zurückzuverwandeln.

Die Schlösing'sche Methode giebt, nach dem Urtheil aller Chemiker, die danach arbeiteten, sehr befriedigende Resultate. Cf. Fresenius (Zeitschr. anal. Chem. 1862 p. 39), Schulze (Zeitschr. anal. Chem. 1867 p. 384 und 1870 p. 400); desgleichen Frühling und Grouven (Landwirthschaftl. Versuchsstation 9 p. 14 u. 150), die ebenso wie Reichardt, Letzterer besonders durch Einführung des Natriumhydrats an Stelle des Quecksilbers als Sperrflüssigkeit (Zeitschr. anal. Chem. 1870 p. 23), den Schlösing'schen Apparat wesentlich vereinfachten.

Noch mehr gewann dieses Verfahren aber, als Schulze und Wulfert (Zeitschrift anal. Chem. 1870 p. 400), die directe Messung des Stickoxydes empfahlen und Tiemann (D. chem. Ges. Ber. 11 p. 920) das von den beiden letztgenannten Chemikern noch als Sperrflüssigkeit beibehaltene Quecksilber durch Natronlauge ersetzte.

Es erscheint nicht wohl angebracht, die in der Literatur zahlreich vorhandenen Beleganalysen hier noch durch weitere zu vermehren. Die Resultate sind stets so günstig ausgefallen, dass im Gesundheitsamte fast ausschliesslich nach dieser Methode in der Tiemann'schen Modification gearbeitet wird. Ueber die Verwendbarkeit der von Wagner (Dingl. pol. J.

201 p. 423) angegebenen Modification seines älteren Verfahrens, das bei der Oxydation des Chromoxyds durch schmelzenden Salpeter entweichende Stickoxyd als Mass für die Salpetersäure zu verwenden, liegen im Gesundheitsamte zur Zeit Erfahrungen noch nicht vor.

Auch die Beobachtung, dass nascirender Wasserstoff die Salpetersäure in Ammoniak überführt, ist in zahlreichen Fällen zur Bestimmung der Salpetersäure analytisch ausgebildet worden. Hierbei hat zunächst die Frage, ob sich eine saure oder alkalische Lösung für diesen Zweck besser eigene, unter den diesen Gegenstand bearbeitenden Chemikern eine wesentlich verschiedene Beantwortung gefunden. Martin (J. pr. Chem. 61, pag. 247) und Schönbein (Zeitschr. anal. Chem. 1862, pag. 13) reduciren die Salpetersäure mit Zink in saurer Lösung. Während nun Krocker und Dietrich (Zeitschr. anal. Chem. 1864, pag. 64) dieser vor allen übrigen den Vorzug geben, deutet Fresenius in seiner quant. Analyse darauf hin, dass sich die Salpetersäure in saurer Lösung nur sehr langsam und unvollständig in Ammoniak überführen lässt, was auch Terreil (Zeitschr. anal. Chem. 1867, pag. 34) experimentell bestätigt, ebenso Pavesi (D. chem. Ges., Ber. 1870, pag. 914), der ferner noch besonders betont, dass man bei Gegenwart stickstoffhaltiger, organischer Substanzen zu viel Salpetersäure findet. Die Einführung einer alkalischen Flüssigkeit hat zuerst F. Schulze vorgeschlagen, Anfangs benutzte er platinirtes Zink (Chem. Centralbl. 1861, pag. 657 und 833), dann Kalilauge und Alluminiumblech (Zeitschr. anal. Chem. 1863, pag. 305). Nachdem E. Schulze (Zeitschr. anal. Chem. 1867 pag. 379) auf die das Resultat beeinflussende Anwesenheit der organischen Substanzen aufmerksam gemacht hat, zerstört F. Schulze (Zeitschr. anal. Chemie 1868) dieselben vor der Bestimmung mit Kaliumpermanganat. Blunt (Arch. Pharm. 199, pag. 130) reducirt mit Natriumamalgam. Wolff (chem. Centralbl. 1862, pag. 379; Zeitschr. anal. Chem. 1863, 2) mit einem Gemenge von Zinkdrehspänen und Eisenfeile, ebenso Harcourt (Chem. Soc. Journ. 15, pag. 385) und Siewert (Ann. Chem. Pharm. 125, pag. 293), der zur Vermeidung des Schäumens alkoholische Kalilösung verwendet; auch Schneider (Zeitschr. anal. Chem. 1865, pag. 226), Nessler (Zeitschr. anal. Chem. 1868, pag. 417), Reichardt (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 118) und Hager (Zeitschr. anal. Chem. 1871, pag. 334), haben sich an der Besprechung der Methode betheiligt. Chapman (Zeitschr. anal. Chem. 1869, pag. 216) wendet Aluminiumblech in Natronlauge an, Thorpe (Chem. Soc. Journ. 1873, pag. 545) bringt mit einem Kupferniederschlag überzogenes Zink in Vorschlag; Whitley Williams (Analyst. 1881, pag. 36) bestätigt die Verwendung desselben und bespricht des Näheren die Einzelheiten von dessen Ausführung. Eder (Zeitschr. anal. Chem. 1877, pag. 303) äussert sich am Schluss seiner oben erwähnten Arbeit folgendermassen über die auf der Ueberführung der Salpetersäure in Ammoniak (in alkalischer Lösung) beruhenden Verfahrungsweisen: Ich muss schliesslich, meine oben ausgesprochene Behauptung wiederholend, erwähnen, dass das Princip jener Methoden, welche sich auf Ueberführung der Salpetersäure in Ammon gründen, vollkommen richtig ist, und alle Angriffe darauf völlig unbegründet sind, dass aber bei Ausserachtlassung der nothwendigen Vorsichtsmassregeln, die ich genau bestimmt habe, die Methoden unzulängliche Resultate geben, welche zu irrigen Schlüssen Veranlassung gegeben haben; hält man aber diese Bedingungen ein, dann liefert die Methode ganz treffliche Resultate, welche hinter den genauesten Methoden der Salpetersäurebestimmung in keiner Richtung zurückstehen.

.Wenn im Gesundheitsamte die besprochenen Methoden nicht adoptirt worden sind, erklärt sich das vornehmlich aus dem Umstand, dass dieselben insgesammt zu ihrer Ausführung eine längere Zeit und auch meist complicirtere Vorrichtungen, dann aber auch nicht zum mindesten geringere Kautelen in Anspruch nehmen, als die Schulze-Tiemann'sche Methode.

Chlor. Zur titrimetrischen Bestimmung des Chlors stehen dem Analytiker mehrfach Methoden zu Gebote, von welchen die älteren, mit Ausnahme der von Liebig zur Bestimmung

des Chlors im Harn angewandten (Ann. Chem. Pharm. 85 pag. 297), sowie der von Bölig (Zeitschr. anal. Chem. 1870 pag. 310) in Vorschlag gebrachten, auf der zuerst von Gay-Lussac angegebenen Ueberführung des Chlors vermittelst titrirter Silberlösung in Silberchlorid basiren und insofern als Modificationen derselben anzusehen sind, als sie erstreben, den bei dem Verfahren von Gay-Lussac nicht immer ganz leicht zu erkennenden Endpunkt der Reaction durch Einführung geeigneter Indicatoren schärfer hervortreten zu lassen. Levol (J. pr. Chem. 60 pag. 384) schlägt vor, die vollendete Fällung des zu bestimmenden Chlorids durch die titrirte Silberlösung vermittelst Zusatz einer gesättigten Lösung von gewöhnlichem Natriumphosphat erkennbar zu machen. Mohr, der die Levol'sche Methode geprüft und gefunden hat, dass sie zu hohe Resultate liefert, schlägt an Stelle des Natriumphosphats eine Lösung von neutralem Kaliumehromat als Indicator vor (Ann. Chem. Pharm. 97 pag. 355), welches in neutraler oder schwach alkalischer Lösung den Punkt der Sättigung durch die Bildung eines rothen Niederschlages von Silberchromat sehr genau anzeigt. Pisani (Ann. min. [5], 10, pag. 83) hat die Beobachtung gemacht, dass sich Jodstärke, unmittelbar mit Silbernitrat entfärbt und gründet darauf eine volumetrische Bestimmung des Chlors, indem er in der mit Salpetersäure angesäuerten Flüssigkeit das Metallchlorid mit einem Ueberschuss von Silbernitrat ausfällt und mit Jodstärkelösung zurücktitrirt.

Volhard (J. pr. Chem. [2] 9, pag. 217, und Ann. Chem. Parm. 190, pag. 1) hat die von ihm gemachte Beobachtung, dass in einer mit Ferrisalzlösung versetzten Lösung von Silbernitrat bei allmählichem Zusatz einer verdünnten Lösung von Ammoniumsulfocyanid erst dann eine bleibende, durch die Bildung von Ferrisulfocyanid hervorgerufene Röthung eintritt, wenn alles Silber als Sulfocyanid ausgefällt ist, zur volumetrischen Bestimmung einer beträchtlichen Anzahl von Elementen ausgearbeitet, unter welchen diejenige des Chlors in löslichen Chloriden für den vorliegenden Fall besonderes Interesse hat. Um dieselbe nach seiner Methode auszuführen, wird die Lösung des zu bestimmenden Chlorids mit einer gewissen Menge der als Indicator dienenden, salpetersäurehaltigen Ferrisalzlösung versetzt, mit 1/10 Normalsilberlösung übertitrirt und dann solange eine auf die Silberlösung gestellte 1/10 Normalrhodanammoniumlösung hinzugefügt, bis eine einige Zeit andauernde hellbräunliche Färbung das Ende der Bildung von Silbersulfocyanid und den Anfang des Entstehens von Eisensulfocyanid anzeigt. Von den besprochenen Methoden ist die Volhard'sche der Zeit nach die Neueste und ist bis zu deren Bekanntwerden die Mohr'sche Methode in der Praxis bevorzugt worden, da man ihre Genauigkeit bestätigt fand und auch den unter besonderen Verhältnissen gegen sie gemachten Ausstellungen zu begegnen wusste. So war es besonders Leeds (American Chemist, 1873, 3, pag. 453), der darauf aufmerksam machte, dass es wegen der häufigen Verunreinigung des neutralen Kaliumchromats mit Chlorid zur Erlangung brauchbarer Resultate nothwendig sei, den, seinem Chlorgehalt nach bekannten, Indicator nicht in willkürlicher Menge, sondern immer in derselben Quantität zuzusetzen, während Stolba (Zeitschr. anal. Chem., 1874, pag. 65) aus dem gleichen Grund an Stelle des Kaliumchromats das leichter chlorfrei darzustellende Doppelsalz, Kalium-Calciumchromat angewendet wissen will.

Diese Ausstellungen bezogen sich nicht auf die Methode selbst; es fehlte aber auch nicht an Beobachtungen, welche es zur Nothwendigkeit machten, das Mohr'sche Verfahren in speciellen Fällen auszuschliessen.

So fand besonders Messel (Zeitschr. anal. Chem., 1873, pag. 183), dass dasselbe bei Anwesenheit von schwefeliger Säure nicht brauchbar ist, da die Endreaction erst dann eintritt, wenn alle schwefelige Säure als Silbersulfit gefällt ist.

Auf Grund dieser Beobachtung hat Lunge (Zeitschr. anal. Chem., 1873, pag. 424) vorgeschlagen, die schwefelige Säure vor dem Titriren nach Mohr durch eine Lösung von Kaliumpermanganat zu oxydiren.

Bei allen Vorzügen der Mohr'schen Methode hat dieselbe in gewissen Fällen ausser den erwähnten noch andere Unbequemlichkeiten. So verlangt sie vor Allem die völlige

Abwesenheit freier Säure und somit, wenn solche vorhanden ist, eine vorherige, genaue Neutralisation der zu titrirenden Flüssigkeit, die hinwiederum nicht zu stark alkalisch sein darf. In dunkel gefärbten Flüssigkeiten wird das Erkennen der Endreaction nicht selten erschwert und der Umstand, dass im Harn neben dem Chlor noch Harnsäure, Farbstoffe etc. ausgefällt werden, macht sie zur directen Chlorbestimmung im Harn unbrauchbar.

Die von Pisani vorgeschlagene Methode hat den Vorzug, dass saure Reaction im Allgemeinen die Genauigkeit der Resultate nicht beeinflusst, was auf den ersten Blick ein in die Augen springender Vortheil ist. Trotzdem hat sie nicht vermocht, sich in die Laboratorien Eingang zu verschaffen, weil die Anwesenheit von Alkalinitraten das Ergebniss störend beeinflussen, welches zudem an Präcision dem nach Mohr gewonnenen auch nicht nahezu gleichkommt.

Als Volhard seine für so zahlreiche Specialfälle anwendbare Methode veröffentlichte, wurde dieselbe allseitig geprüft und schon ehe ihr Urheber die bei ihrer Anwendung zu beachtenden Cautelen im Einzelnen veröffentlicht hatte, von zahlreichen Stellen als allen Anforderungen genügend, vielseitig besprochen. Insbesondere erkannten die sich mit Harnanalyse beschäftigenden, physiologischen Chemiker, dass ihr vor der Liebig'schen Methode der Vorzug zur Bestimmung der Chloride im Harn gebühre (Falck: D. chem. Ges. Ber. 1875 p. 12. E. Salkowski: Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1881 p. 177. C. Arnold: Zeitschr. f. phys. Chem. 1881 p. 81), aber auch zu anderen Zwecken ist sie als sehr brauchbar gefunden und empfohlen worden, so von Lindemann (Zeitschr. anal. Chem. 1877 p. 352), Brügelmann (Zeitschr. anal. Chem. 1877 p. 1), welcher Letztere sie zur Bestimmung des Chlorgehaltes von Aschen anwendet, dann von Hertz (Arch. Pharm. 1874 [4] p. 522; und wenn Drechsel (J. pr. Chem. [2] 15 p. 19) gewisse Ausstände macht, so beziehen sich diese weniger auf das Princip, als auf die Einzelheiten der Ausführung.

Ob die besprochene Methode schon anderweitig zur Bestimmung des Chlorgehaltes im Trinkwasser benutzt und in dieser Beziehung mit der Mohr'schen Methode verglichen worden ist, hat sich aus der zu Gebote stehenden Literatur nicht ergeben. Es soll daher über einige diese Frage berührenden, im Gesundheits-Amte gemachten Versuche kurz berichtet werden, welche besonders die Genauigkeit beider Methoden in verdünnten Lösungen mit einander zu vergleichen den Zweck hatten. Da die Originalabhandlungen über die Art und Weise, wie die Bestimmungen ausgeführt werden, hinreichende Auskunft geben, soll hier nur bemerkt werden, dass als Messinstrumente ausser geprüften Pipetten kleine Büretten dienten, die unten in eine mit Quetschhahn verschliessbare, sehr feine Ausströmungsöffnung endigten, wodurch es möglich war, sehr kleine Mengen der Messflüssigkeit hinzuzufügen. Diese Büretten fassten etwas mehr als 10 ccm, waren in Zehntel-Cubikcentimeter getheilt und gestatteten noch halbe Zehntel zu taxiren.

I. Als Ausgangspunkt diente eine ½10 Normal-Kochsalzlösung, und wurden zu jedem Versuch 5 ccm derselben = 0,01775 Chlor (3,55 g Chlor im Liter entsprechend) in Arbeit genommen. Hierbei ergaben sich bei 20 Titrirungen nach Mohr und bei 20 nach Volhard folgende Resultate:

					1	Mohr:	
1	Num	mer			Ve	erbrauchte	Daraus berechnete
des	des Versuches				cc S	Silberlösung	Chlormenge
	1		٠			5,10	0,018105
	2					5,10	0,018105
	3					5,10	0,018105
	4					5,10	0,018105
	5					5,10	0,018105
	6					5,10	0,018105
	7					5,10	0,018105
	8					5,15	0,0182825
						/	

		nmer					rbrauch		Daraus		
	des Ve						ilberlös	ung	Chlo		
	9		•	•	٠	•	5,15		0,01		
	10		٠	•	•	•	5,15		0,01		
	11		٠	•	٠	•	5,20		0,01		
	12		٠	٠	٠	•	5,20		0,01		
	13			•			5,20		0,01	184	600
	14		•	•	٠		5,25		0,01	186	375
	15			•			5,25		0,01	186	375
	16		٠	٠	٠		5,25		0,01	186	375
	17			•	٠		5,25		0,01	186	375
	18		•		٠		5,25		0,01	186	375
	19				٠		5,25		0,01	.863	375
	20						5,30		0,01		
						V c	lhard	1:			
	Num	mer					rbrauch		Daraus	ber	chnet
d	es Ver	suche	es			cc S	ilberlös	ung	Chlo	rme	nge
	1	•			٠		4,75		0,01	.680	325
	2		٠	•		•	4,80		0,01	.704	100
	3					•	4,85		0,01	.72:	175
	4						4,85		0,01	72:	175
	5						4,90		0,01	739	950
	6						4,90		0,01	739	950
	7	٠			٠		4,90		0,01	739	950
	8						4,90		0,01	739	950
	9						4,90		0,01		
	. 10						4,90		0,01	739	950
	11						4,90		0,01		
	12						4,90		0,01		
	13						4,90		0,01		
	14				Ì		5,00		0,01		
	15				·		5,00		0,01		
	16						5,00		0,01		
	17	•	·	·	٠	•	5,00		0,01		
	18	-89	3.	•	•	•	5,00		0,01		
	19	•	•	•	•		5,00		0,01		
	20	•			•		5,10		0,01		
rol	hschni	++•	٠	٠	٠	•	0,10		0,01	010	,,,
	Nach		hr		ļ	5 18	cc =	0.01	8389	or 4	Chlor
	Trach	Vol					cc =		.72885		
er	enz:	1 01	11 8	ıu	•	1,01		0,01	12000	5	77
-		Mol	hr:		(	0,000	0630	cc z	u viel,		
						-			-		

Dur

Diff

Volhard: 0,0004615 cc zu wenig.

II. Zur ersten Verdünnung wurden 50 cc $^{1}\!/_{10}$  Normal-Kochsalzlösung mit 50 cc destillirtem Wasser vermischt. Dies entspricht 1,775 g Chlor im Liter. Hiervon wurden je 5 cc = 0,008875 g Chlor in Arbeit genommen.

					TIT O II I s	
Numm	er			Vε	erbrauchte	Daraus berechnete
des Versi	ache	S		ec S	Silberlösung	Chlormenge
1					2,55	0,0090525
2					2,55	0,0090525
3					2,60	0,0092300
4					2,65	0,0094075

Volhard:

	Volhalu.	
Nummer	Verbrauchte	Daraus berechnete
des Versuches	cc Silberlösung	Chlormenge
1	2,45	0,008697
$2 \ldots \ldots$	2,45	0,008697
3	2,45	0,008697
4	2,50	0,008875
Durchschnitt:	,	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
	2,58  ce = 0,0091590	c Chlor
	2,46  cc = 0,0087330	,
"	2,40  ce = 0,0081350	g n
Differenz:	0.000045 1	
	0,000245 g zu viel,	
	0,00042 g zu wenig.	
III. Zweite Verdünnung: 100 ce	e ½ Kochsalzlösung z	zum Liter verdünnt $= 0.355$ g
im Liter; davon:		
a) je 5 cc = $0.00177$	5 Chlor in Arbeit gen	ommen.
, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	Mohr:	
Nummer	Verbrauchte	Daraus berechnete
des Versuches	cc Silberlösung	Chlormenge
1	0,50	0,001775
$\stackrel{\cdot}{2} \dots \stackrel{\cdot}{\ldots}$	0,50	0,001775
	•	•
3	0,55	0,0019525
	Volhard:	
Nummer	Verbrauchte	Daraus berechnete
des Versuches	cc Silberlösung	Chlormenge
1	0,45	0,0015975
$2 \ldots \ldots$	0,45	0,0015975
3	0,50	0,001775
Durchschnitt:		
Nach Mohr:	0.51  ce = 0.0018005	e Chlor.
	0.46  cc = 0.0016330	
Differenz:	0,10 00 = 0,0010000	( 5 n
	0,0000255 g zu viel,	
	0,000142 g zu wenig	
b) je 25 cc = $0.0088$	875 g Chlor in Arbeit	genommen.
	Mohr:	
Nummer	Verbrauchte	Daraus berechnete
des Versuches	cc Silberlösung	Chlormenge
1	2,50	0,008875
2	2,55	0,009525
3	2,55	0,009525
	Volhard:	
Nummer	Verbrauchte	Daraus berechnete
des Versuches	cc Silberlösung	Chlormenge
1	2,40	0,008520
$2 \ldots \ldots$	2,40	0,008520
3	2,45	0,0086975
Durchschnitt:	2) 10	•,0000010
	0 #9 0 000004	5 - Cl1
Nach Mohr:	2,53  cc = 0,0089813	o g Unior

Chlor im Liter:

Mohr: 0,0001065 g zu viel, Volhard: 0,0003195 g zu wenig.

77 Differenz: Volhard: 2,41 cc = 0,0085555 g

IV. Dritte Verdünnung: 50 cc  $^{1}/_{10}$  Normalkochsalzlösung zum Liter verdünnt = 0.1775 g Chlor im Liter.

a) 25 cc = 0,0044375 Chlor in Arbeit genommen.

74	15	ol		
- 1		Or	r	

Nummer					Verbrauchte	Daraus berechnete
des	Vers	uche	es		cc Silberlösung	Chlormenge
	1				1,20	0,004260
	2				1,30	0,004615
	3			٠.	1,35	0,0047925
	4				1,30	0,004615
	5				1,30	0,0047952.
					37 11 7	,

Nummer							Verbrauchte	Daraus berechnete
des	des Versuches						cc Silberlösung	Chlormenge
	1.,					•	0,75	0,0026625
	2						0,80	0,002840
	3				•	•	0,95	0,0033725
	4						0,90	0,003195
	5		•		•		1,00	0,00355.

#### Durchschnitt:

Nach Mohr: 1,27 cc = 0,0045085 g Cl.Volhard: 0.89 cc = 0.0031595 g

#### Differenz:

0,00007 g zu viel, Mohr: Volhard: 0,0001278 g zu wenig.

b) 50 cc = 0,008875 Chlor in Arbeit genommen.

#### Mohr:

Numm	er					Verbrauchte	Daraus berechnete	
des Vers	s Versuches				co	Silberlösung	Chlormenge	
1						2,60	0,009230	
2						2,60	0,009230	

### Volhard:

N	Vumme	r				Verbrauchte	Daraus berechnete	
des	Versu	S		(	e Silberlösung	Chlormenge		
	1					1,60	0,005680	
	2					1,70	0,006035	

#### Durchschnitt:

2,60 cc = 0,009230 g ChlorNach Mohr: Volhard: 1,65 cc = 0,0058575 g

#### Differenz:

0,000355 g zu viel, Mohr: Volhard: 0,0030175 g zu wenig.

e) 100 cc = 0.017750 g Chlor in Arbeit genommen.

#### Mohr:

N	umme	er			Verbrauchte	Daraus berechnete
des	Versu	iche	S		cc Silberlösung	Chlormenge
	1			٠	5,30	0,018815
	2				5,35	0,0189925
					77 17 7	

					Volhard:	
Numi	ner				Verbrauchte	Daraus berechnete
des Ver	such	es			cc Silberlösung	Chlormenge
1					2,75	0,0097625
2			۰		3,65	0,0029575

NB. Bei dieser Flüssigkeitsmenge ist es schwer, die Endreaction zu erkennen. Durchschnitt:

> 5.31 cc = 0.0188505 g ChlorNach Mohr: Volhard: 3,20 ce = 0,011360 g

Differenz:

0,0011005 g Chlor zu viel Mohr: Volhard: 0,006390 g , zu wenig.

V. Vierte Verdünnung: 25 cc 1/10 Normal - Kochsalzlösung zum Liter verdünnt. (0,08875 g Chlor im Liter.)

25 cc = 0.002218 g Chlor in Arbeit genommen.

#### Mohr:

1	Vumn	ner					Verbrauchte	Daraus berechnete
des	Vers	uch	es				cc Silberlösung	Chlormenge
	1						0,70	0,002485
	2				٠	•	0,70	0,002485
	3		•				0,70	0,002485
							Volhard:	ŕ
1	Vumi	ner					Verbrauchte	Daraus berechnete
des	Vers	uch	es				cc Silberlösung	Chlormenge
	1	•					0,20	0,000710
	2						0,25	0,0008875
	3						0,30	0,001065
Du	rchs	chr	itt:					
Nach Mohr:							0.70  cc = 0.002485	g Chlor
			*7	. 11		7	0.0000075	

Volhard: 0.25 cc = 0.0008875 g

Differenz:

Mohr: 0,000267 zu viel, Volhard: 0,0013305 zu wenig.

VI. 10 cc <sup>1</sup>/<sub>10</sub> Normalsalzlösung zum Liter verdünnt. (0,0355 g Chlor im Liter.) 50 cc = 0.001775 g Chlor in Arbeit genommen.

#### Mohr:

Numme	er				Verbrauchte	Daraus berechnete	
des Versu	les Versuches				cc Silberlösung	Chlormenge	
1					0,60	0,002130	
2					0,60	0,002130	
3					0,60	0,002130	
4					0,60	0,002130	

Durchschnitt: 0.60 = 0.002130 g Chlor 0,000355 g Chlor zu viel. Differenz:

Bei dem Versuch, 50 cc der Lösung nach Volhard zu titriren, wurde ebensoviel Rhodaan- als Silberlösung gebraucht.

VII. 1 cc ½ Normalkochsalzlösung zum Liter verdünnt. (0,00355 g Chlor im Liter.) 50 cc = 0,0001775 g Chlor in Arbeit genommen.

NB. In einer solchen Flüssigkeit ruft Silbernitrat nur noch eine Opalescenz hervor.

IVI	0	h	r	:
Ver	hr	'a.1	ıel	ht

ıer					Verbrauchte	Daraus berechnete
uche	es				cc Silberlösung	Chlormenge
		•			0,10	0,000355
					0,10	0,000355
					0,15	0,0005325
		uches	uches	uches		cc Silberlösung 0,10 0,10

Durchschnitt: 0.11 cc = 0.0003905 g Chlor.

Aus diesen Zahlen ergiebt sich Folgendes:

- 1. Das Mohr'sche Verfahren giebt bis zur grössten Verdünnung durchweg Resultate, die zu hoch ausfallen.
  - 2. Das Volhard'sche Verfahren liefert durchweg zu niedrige Zahlen.
- 3. Die Differenz der Versuchsresultate und der berechneten Werthe nimmt bei zunehmender Verdünnung nach Volhard in einem stärkeren Verhältniss ab als nach Mohr.
- 4. Bei einer Verdünnung, die 0,1775 g Chlor im Liter enthält, schwanken die nach der Volhard'schen Methode erhaltenen Zahlen schon so wesentlich, dass demselben unter diesen Verhältnissen Genauigkeit nicht zuzusprechen ist, dagegen giebt es bei Anwesenheit von 0,355 g Chlor im Liter hinreichend scharfe Resultate, wenn man 25 cc der zu prüfenden Lösung in Arbeit nimmt. In concentrirteren Lösungen lässt es in Bezug auf Genauigkeit nichts zu wünschen übrig.
- 5. In Lösungen, die selbst nur 0,0355 g Chlor im Liter haben, giebt das Mohr'sche Verfahren Zahlen, die bei 50 cc Flüssigkeit die Beurtheilung des Chlorgehaltes noch gestatten. Je grösser die Verdünnung ist, in einem um so grösseren Verhältniss wächst der gemachte Fehler. Will man das Volhard'sche Verfahren bei der Wasseranalyse anwenden, und das ist nicht selten wünschenswerth, so hat man, nach dem Ergebniss der qualitativen Untersuchung, Sorge zu tragen, das Wasser zu concentriren.

Berlin, im August 1881.

# Ueber technische Grundlagen für die polizeiliche Controle der Milch.

Von

Dr. Preusse,

Königl, Preuss. Stabsarzt, ärztlichem Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die hohe Bedeutung, welche die Milch im gesammten menschlichen Haushalt einnimmt, besonders ihre Unersetzlichkeit im Kindesalter und in gewissen Krankheitsfällen, berechtigen zu der Forderung, dass sie dem Consumenten in möglichst guter Beschaffenheit dargeboten werde. Die leichte Veränderung aber, der sie schon von selbst unterliegt, und der sie zu gewinnsüchtigen Zwecken unterzogen wird, macht eine fortdauernde Prüfung bezüglich ihrer wesentlichen Bestandtheile nothwendig. Da jedoch der Einzelne nur selten in der Lage sein wird, eine zweckentsprechende Untersuchung selbst vorzunehmen oder vornehmen zu lassen, so liegt den staatlichen Organen ob, die Milch, im Verkehr wenigstens, an grösseren Orten einer dauernden Controle zu unterziehen. Wie nothwendig dieselbe ist lässt sich aus einzelnen Angaben über die enorme Ausdehnung der Fälschungen entnehmen. Feser\*) führt aus Mittheilungen aus Paris an, dass die mit den Eisenbahnen der Stadt zugeführte Milch im Jahre 1871 zu 44 pCt., im Jahre 1872 zu 34 pCt. und im Jahre 1873 zu 16 pCt. gefälscht war. Goppelsröder in Basel fand unter 149 Proben aus den Jahren 1865 und 66 nur 18 Mal völlig reine Milch, der Rest war entweder abgerahmt oder gewässert, und der Wasserzusatz schwankte zwischen 10-40 pCt. Aehnliches berichten Wanklyn aus London, welcher unter 65 untersuchten Milchsorten nur 6 als ganz normal anerkennen konnte, und Chr. Müller in Bern, \*\*) der unter 41 von Milchträgern entnommenen Proben 14 Mal, und unter 18 aus Milchläden bezogenen Sorten 12 Mal Wasserzusatz feststellte. Die Verluste, welche ein grüsseres Gemeinwesen auf diese Art erfährt, sind sehr erheblich. Hausburg\*\*\*) berechnet unter der Annahme von nur 10-15 pCt. Wasserzusatz zur Milch für Berlin einen jährlichen Ausfall von 1 Million Mark, und Vieth†) nimmt für die Stadt New-York, die Menge Wasser, welche in der Milch als solche bezahlt wird, zu mehr als 180 Millionen Liter pro anno an. Diesen Uebelständen sind zwar in vielen Städten Deutschlands Polizeiverordnungen mit mehr oder weniger Erfolg entgegen getreten, sie entbehren aber noch der nöthigen Uebereinstimmung in Betreff der Menge an festen Bestandtheilen, welche in der Milch zum Mindesten gefordert werden können, und in Betreff der Unter-

<sup>\*)</sup> Feser, Die polizeiliche Controle der Marktmilch, 1878.

<sup>\*\*)</sup> Chr. Müller, Anleitung zur Prüfung der Kuhmilch, 1872.

<sup>\*\*\*)</sup> Hausburg, Die Verfälschung der Nahrungsmittel, 1877.

<sup>†)</sup> Vieth, Milchprüfungsmethoden, 1879.

suchungsmethoden, diese Bestandtheile mit genügender Sicherheit festzustellen. Im Nachstehenden soll der Versuch gemacht werden, auf Grund der vorhandenen Literatur und auf Grund der im Gesundheitsamte angestellten Prüfungen ein einheitliches Untersuchungsverfahren zu ermitteln.

Zusammensetzung der Milch. Milch ist die in den Milchdrüsen weiblicher Thiere während der Milchbildungszeit nach dem Gebären durch eigenthümliche Umwandlung des Drüsengewebes entstehende Flüssigkeit. Unter Milch als Handelswaare wird die durch völliges Ausmelken des Euters einer oder mehrerer Kühe gewonnene, gut gemischte Milch verstanden. — Als Mischmilch grösserer Stallungen von einem Bestande bis zu fünf Kühen herunter enthält sie durchschnittlich nach Fleischmann, Gerber, Kirchner und vielen anderen in der Milchanalyse erfahrenen Autoren

87,25 pCt. Wasser, 12,75 ,, fester Bestandtheile,

von welchen wiederum entfallen auf

 Butterfett
 3,50 pCt.

 Käsestoff
 3,50 ,,

 Eiweiss
 0,40 ,,

 Milchzucker
 4,60 ,,

 Asche
 0,75 ,,

Summa 12,75 pCt.

Von diesen Zahlen weicht die Milch grösserer Viehbestände nur wenig ab; der Gehalt des Wassers schwankt zwischen 86—88 pCt. und der der festen Bestandtheile zwischen 14—12 pCt.

Anders verhält sich die Milch aus kleineren Stallungen — von 1—4 Kühen —, vorzüglich aber einzelner Thiere, welche je nach der Race, dem Lebensalter, der Individualität, der Zeit nach dem Gebären, der Fütterungs-Veränderungen in der Zusammensetzung zeigen kann. Hier finden sich Schwankungen im Wassergehalt nach Feser\*) von 85—89 pCt., nach Vieth\*\*) von 84—90 pCt., nach Gerber\*\*\*) von 86—89 pCt., nach Fleischmann†) von 83,65—90 pCt. und nach demselben Autor in den festen Bestandtheilen von

2,80 bis 4,50 pCt. für das Fett, 3,00 ,, 5,00 ,, ,, den Käsestoff, 0,30 ,, 0,55 ,, ,, das Eiweiss, 3,00 ,, 5,50 ,, ,, den Milchzucker, 0,70 ,, 0,80 \_, ,, die Asche.

In einem einzelnen Falle hat v. Gohren††) in der Milch einer gesunden Kuh-91,50 pCt. Wasser und

8,50 ,, fester Bestandtheile

gefunden.

Indess für die Beurtheilung der Marktmilch können so weit gezogene Grenzen, welche nur durch Zufall und äusserst selten zur Beobachtung gekommen sind, nicht massgebend sein, sondern es müssen gewisse Durchschnittszahlen als Grenzwerthe festgehalten werden, ausser welchen eine zum Verkauf gestellte Milch zu beanstanden ist. Unter diesem Gesichtspunkte haben nach Prof. Schultze†††) die Behörden nachfolgender Städte als niedrigste Menge der festen Bestandtheile in der Milch gefordert:

<sup>\*)</sup> Feser a. a. O.

<sup>\*\*)</sup> Vieth, Milchprüfungsmethoden.

<sup>\*\*\*)</sup> Gerber, Chemisch physikalische Analyse.

<sup>†)</sup> Fleischmann, Das Molkereiwesen, 1876.

<sup>††)</sup> v. Gohren, Citat aus Müller. Die Rindviehzucht, Bd. II, 1876.

<sup>†††)</sup> Schultze, Die Milchcontrole in der Stadt Braunschweig betreffend 1878.

Braunschweig			11,0	pCt.
Hannover .			11,5	77
Hamburg			11,5	22
Breslau			11,0	27
Bremen			11,0	77
Bremerhaven			11,0	27
Krefeld			11,0	77
Köln			10,5	27
Paris	٠		11,0	27
London			11,5	77

und die Milch von geringerem Gehalt an Trockensubstanz, sofern sie als ganze Milch bezeichnet war, vom Markte ausgeschlossen.

Von der Menge der festen Bestandtheile in der Milch ist ihr specifisches Gewicht, d. h. die Verhältnisszahl zwischen dem Gewicht einer bestimmten Raumeinheit von Milch bei einer Temperatur von 15° C., bezogen auf dieselbe Raumeinheit von destillirtem Wasser bei derselben Temperatur, abhängig. Goppelsröder giebt das durchschnittliche specifische Gewicht zu 1,0308, Fleischmann zu 1,0317 an. Entsprechend der Menge der festen Bestandtheile treten Schwankungen von 1,029—1,033 auf. Diese Grenzwerthe wurden schon von Bouchardat und Quevenne\*) für normale Milch, welche von vier und mehr Kühen stammt, gefunden, später von Chr. Müller in Bern bestätigt, und ihnen schliessen sich fast alle hervorragende Milchkenner an, indem sie die Grenzen nach unten höchstens bis zu 1,028, nach oben bis zu 1,034 ziehen. Milch von einzelnen Kühen kann allerdings ein specifisches Gewicht von sehr viel mehr abweichenden Zahlen geben, — es sind Gewichte von 1,026 bis 1,040 beobachtet worden — aber diese Beobachtungen gehören doch zu den grössesten Seltenheiten. Fleischmann, welcher in dieser Hinsicht sehr zahlreiche Prüfungen vorgenommen hat, giebt an, dass es ihm nicht gelungen sei, Milch von einer gesunden Kuh mit einem specifischen Gewicht von 1,028 aufzufinden.

Unter Milch einer Kuh wird, wie oben erwähnt wurde, stets die gesammte, aus dem Euter zur bestimmten Melkzeit erhältliche, gut gemischte Milch verstanden. Prüft man aber einzelne, durch unterbrochenes Melken gewonnene Portionen auf ihr specifisches Gewicht, so können die widersprechendsten Resultate erhalten werden.

Schübler\*\*) entnahm einer Kuh die Milch in fünf auf einander folgenden Proben. Die erste hatte ein specifisches Gewicht von 1,0340

```
die zweite " 1,0334
die dritte " 1,0327
die vierte " 1,0315
die fünfte " 1,0290.
```

Es nahm somit bis gegen Ende des Melkens das spec. Gewicht gleichmässig ab. Als Grund fand sich eine stetig gesteigerte Zunahme des Fettgehaltes der Milch. Auch die Tageszeit, zu welcher die Milch gemolken wird, ist nicht ohne Einfluss auf das specifische Gewicht, denn Morgenmilch wird in der Regel weniger gehaltreich gefunden als Abendmilch. Am meisten aber machen sich Anstrengungen und Erkrankungen der Thiere geltend, unter welchen die Menge der festen Bestandtheile schnell und erheblich abnehmen. Die Verschiedenheit der Nahrung äussert dagegen, wenn sie nicht übermässig wässerig ist, wie bei Schlempe- und Treberfütterung, mehr in Bezug auf die Quantität der ermolkenen Milch, als auf die Qualität ihren Einfluss.

Das Butterfett. Der werthvollste Bestandtheil der Milch ist das Fett. Es ist in derselben in Form mikroskopischer Kügelchen, welche einen Durchmesser von 0,01—0,008

<sup>\*)</sup> Du lait Paris. 1857.

<sup>\*\*)</sup> Schübler, Citat aus Rohde d. Rindviehzucht.

(nach Fleischmann) haben, enthalten, und nach gehöriger Mischung darin gleichmässig vertheilt. Da das Fett leichter als Wasser ist, so steigt es bei ruhigem Stehen der Milch allmählich, und zwar die grössten Kügelchen zuerst, die kleineren später, an die Oberfläche und scheidet sich noch gemischt mit den übrigen Bestandtheilen der Milch als Rahm ab. In gleichem Verhältniss der Rahmbildung verarmen die unteren Schichten der Milch an Fett, und haben daher eine fortwährend wechselnde Zusammensetzung. Dieselbe giebt sich kund in dem specifischen Gewicht, welches, da die übrigen Bestandtheile schwerer sind als Wasser, das Fett aber leichter, mit der fortschreitenden Rahmbildung grösser werden muss. Man beobachtet daher, dass, wenn Milch mit ihrem vollen Fettgehalt ein spec. Gewicht von 1,029—1,033 hat, die entrahmte Milch 1,032—1,036 ergiebt. Wird die gebildete Rahmmenge gemessen, so soll eine gute Milch aus grösseren Stallungen nach 24 Stunden 10—14 EinheitenRahm von 100\*) aufwerfen. Fettarme oder theilweis entrahmte Milch zeigt entsprechend weniger Rahm.

Die Rahmbildung selbst unterliegt verschiedenen zum Theil unbekannten Einflüssen, welche sich nicht immer ausgleichen lassen, so dass es geschehen kann, dass eine fettreiche Milch unter ungünstigen Umständen weniger Rahmprocente ergiebt als eine fettärmere: ein Schluss auf die Mengenverhältnisse des vorhandenen Fettes auf Grund des gewonnenen Rahmquantums ist daher nur bedingt zulässig. Wirklichen Aufschluss über den Gehalt der Milch an Fett giebt nur die Analyse.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen hat man durchschnittlich die Fettmenge ganzer Milch zu 3,5 pCt. gefunden (Gerber, Kirchmann, Lehmann, Chr. Müller, Martiny, Soxhlet, Fleischmann). Abweichungen von dieser Zahl nach oben und nach unten lassen sich bei den verschiedenen Rindviehragen täglich beobachten. Die Kühe des Tieflandes, wie Holländer, Mecklenburger, Holsteiner, geben grosse Mengen einer fettarmen Milch, Kühe des Hochlandes, wie das bayerische und schweizer Vieh, geben geringere Mengen, aber fettreicherer Milch. Feser, welcher mehr in der Lage war, bayerisches und Schweizervieh zu untersuchen, hat deshalb den Durchschnitt an Fett auf 4,5 pCt. normirt, während Kirchner, dem mehr die Verhältnisse der norddeutschen Viehhaltung zugänglich waren, die Durchschnittsmenge zu 3—3,5 pCt. angiebt.

Die Milch der einzelnen Kuh kann in ihrem Fettgehalt erheblich von diesen Mittelzahlen abweichen, da neben der Raçeneigenthümlichkeit noch die der Individualität hinzukommt. Fleischmann giebt als Grenzwerthe für die einzelne Kuh 2,80—4,50 pCt. an, während v. Gohren sogar Schwankungen von 1,49—6,50 pCt. zulässt. Diese Schwankungen, namentlich was die untere Grenze anlangt, haben Ausdruck in einzelnen Polizeiverordnungen gefunden. Es wird ein Minimalgehalt an Fett gefordert

```
in Braunschweig von . . 2,2 pCt.,
  "Hannover
                 ,, . .
                          2,0
 " Breslau
                          3,0
 "Bremerhaven " . .
                          2,5
 " Krefeld
                          2,3
 "Köln
                          3,0
 " Paris
                          3,0
                 ,, . .
 " London
                ,, . .
                          2,5
(Prof. Schultze: die Milchcontrole etc.)
```

Die Basis für die Verordnungen betreffend Milch, welche als freie Uebereinkunft gelegentlich der Molkereiausstellung in Berlin 1879 unter den Herren Sell, Kirchner, von Klentze, Vieth, Soxhlet, Orth und Wittmack zu Stande kam, hielt 2,5 pCt. als untere Grenze für den Fettgehalt normaler Milch fest. Im Interesse des consumirenden Publikums dürfte diese Zahl als allgemein gültige Norm für die zulässig geringste Menge von Fett in der

<sup>\*)</sup> Müller, Anleitung zur Prüfung der Kuhmilch. 1872.

Handelsmilch aufrecht erhalten werden können. Sollte in einzelnen Fällen, besonders in der Milch von einer einzelnen Kuh, die zum Verkauf kommt, der Fettgehalt unter die angegebene Zahl herunter sinken, so lässt sich durch eine zuverlässig und mit der nöthigen Vorsicht entnommene Stallprobe die Unverfalschtheit immer noch erweisen. Wird aber aus Rücksicht gegen diese Ausnahmefälle der Durchschnittsgehalt der Handelsmilch an Fett zu niedrig genommen, so ist der Fälschung Thür und Thor geöffnet, ja der Händler wird, um der unredlichen Concurrenz zu begegnen, geradezu zur Fälschung getrieben.

Die Eiweisskörper. Der zweite wichtige und für die Ernährung des Thierkörpers unentbehrliche Bestandtheil der Milch ist die Gruppe der darin enthaltenen Eiweisskörper. Die Hauptmenge derselben bildet das Caseïn (der Käsestoff), welches sich im Durchschnitt nach Fleischmann\*) zu 3,5 pCt. darin vorfindet. Sodann lässt sich immer zu etwa 0,4 pCt. Eiweiss und zuletzt ein Lactoproteïn genannter Körper in wechselnden, jedoch geringen Mengen nachweisen. Für die Beurtheilung des Werthes der Mich kann es gleichgültig sein, die jeweiligen Mengenverhältnisse, in denen diese drei Körper neben einander vorkommen, quantitativ zu bestimmen: es genügt vollkommen, ihre Gesammtmenge zu wissen. Da nun ausreichend sichere Methoden zur Verfügung stehen, dieselbe festzustellen, so kann hier von der genaueren Beschreibung der einzelnen Eiweisskörper und ihrer Unterscheidungsmerkmalen abgesehen werden. Auch ihre Gesammtmenge schwankt nach Fleischmann innerhalb 3,0-5,0 pCt., nach v. Gohren (Cit. aus Müller, die Rindviehzucht) innerhalb 2,06—5 pCt. Aehnliche Angaben machen auch ausländische Autoren, wie Pavy, Wanklyn und Quevenne.

Der Milchzucker. Der süsse Geschmack, welchen jede unverdorbene Milch auf der Zunge erregt, wird durch den vorhandenen Milchzucker bedingt. Er ist in derselben nach Fleischmann im Durchschnitt zu 4,6 pCt., nach Gerber zu 4,93 pCt. — als Mittelzahl aus 128 Analysen berechnet — nach v. Gohren zu 4,4 pCt. vorhanden. Im Allgemeinen schwankt sein Gehalt in der Milch in ziemlich engen Grenzen: Martiny giebt 3—6 pCt. an, Fleischmann 3—5,50 pCt., v. Gohren 3,7—5,0 pCt.

Die Asche. Wird die Milch in geeigneter Weise verdunstet und der Rückstand geglüht, so hinterbleibt ein in geringen Grenzen schwankender, unverbrennlicher Rückstand, der im Mittel nach Fleischmann 0,75 pCt., Gerber 0,61 pCt., v. Gohren 0,7 pCt., Kirchner 0,65 pCt. beträgt. Als niedrigste Aschenmengen sind nach Kirchner 0,4 pCt, Fleischmann 0,7 pCt. beobachtet und höchstens nach Fleischmann 0,8 pCt. oder 0,89 pCt. (v. Gohren) gefunden worden. Höhere Zahlen lassen auf einen Zusatz von Mineralbestandtheilen — meist kohlensaurem Natron — schliessen. In letzterem Falle reagirt die Asche auf Lakmuspapier ausgesprochen alkalisch, während sie in der Norm neutral oder undeutlich alkalisch reagirt.

Das Verhalten der normalen Milch. Eine gute, ganze Milch als Marktmilch ist, wie Feser\*\*) sagt, fürs blosse Auge eine mattweisse, selten schwach ins Bläuliche, öfter mehr ins Gelbliche spielende Flüssigkeit von reinem, mildem, süsslichem Geschmack und schwachem, an die Hautausdünstung der Rinder erinnerndem, jedoch nicht unangenehmem Geruch. Sie fühlt sich fettig an und ist von ziemlicher Consistenz: der einzelne Tropfen auf den Fingernagel gegeben bleibt daselbst prall und hoch gewölbt liegen und hat völlig undurchsichtige, weisse Ränder. Ihre Reaction ist amphoter, d. h. sie bläut rothes Lakmuspapier und röthet blaues, sie hat ein specifisches Gewicht von 1029—1033 bei 15°C., sie gerinnt beim Erhitzen nicht. Sie soll nicht weniger als 11,5 pCt. fester Bestandtheile, mindestens 2,5 pCt. Fett und nicht mehr als 0,8 pCt. Asche enthalten.

<sup>\*)</sup> Fleischmann, Das Molkereiwesen.

<sup>\*\*)</sup> Feser, die Milchcontrole, 1878.

Als eine fernere Charakteristik guter Milch glauben die Verfasser der Basis für die Verordnungen, betreffend Milch, das Mengenverhältniss des Eiweisses zum Fett betrachten zu sollen, welches sie vorläufig wie 100:80 annehmen.

Verhalten der abgerahmten Milch. Unter Abrahmen wird die Entfernung eines kleineren oder grösseren Theiles des Fettes aus der Milch verstanden. Wird nun ungefähr die Hälfte des Fettes entnommen, so hinterbleibt eine, wenn auch in ihrem Werthe wesentlich verminderte, doch immer noch für häusliche Zwecke sehr wohl verwendbare Milch. Sie soll neben sämmtlichen Bestandtheilen ganzer Milch nicht weniger als 1½ pCt. Fett enthalten. Ihr spec. Gewicht ist etwas höher als das der normalen Milch (um 1—2 Tausendstel), so dass, wenn letztere 1029—1033 wiegt, die halb abgerahmte Milch 1030 oder 1031 bis 1034 bis 1035 zieht.

Ist völlige Abrahmung eingetreten, so ist der Gehalt an Fett sehr vermindert. Durch das gewöhnliche Aufrahmungsverfahren — d. h. Stehenlassen der Milch bei niedriger Temperatur — gelingt es nicht, das Fett vollkommen zu entfernen: es bleiben immer noch mehr oder weniger Bruchtheile eines Procentes zurück; wird die Milch aber ausreichend lange in der Centrifuge behandelt, so können bis 96 pCt. des gesammten Fettes, d. h. bis zu 0,1 pCt. Fett aus der Milch entfernt werden.

Das specifische Gewicht steigt je nach dem Grade der Abrahmung um 0,003-0,005, das Aräometer zeigt daher 1032-1034 als untere und 1036-1038 als obere Grenze.

Eine derartig fettarme (Mager-) Milch kann kaum noch auf den Namen von Milch Anspruch machen, und sollte auf dem Markte nur unter Angabe des Fettgehaltes zugelassen werden, da durch Milch dieser Zusammensetzung die Käufer nur zu Täuschungen verleitet werden. Dieselbe jedoch, wie neuerdings vielfach gefordert wird, ganz vom Markte auszuschliessen, erscheint insofern unberechtigt, als in ihr noch immer die gesammten Eiweisskörper, der Milchzucker und die Salze enthalten sind, Körper, welche in der gebotenen Form ein billiges und zuträgliches Nahrungsmittel darstellen.

Abnorme Milch. Während die Milch auf der Höhe der Milchbildung bei jeder gesunden Kuh in ihrer Zusammensetzung nur wenig wechselt, finden sich gegen das Ende der Lactation, besonders aber beim Beginne derselben kurz nach dem Gebären erhebliche Abweichungen in den einzelnen Bestandtheilen. Kurz vor dem völligen Versiegen der Milch (dem Trockenstehen), nimmt das spec. Gewicht zu, es steigt bis 1039 (Müller, Die Rindviehzucht), und dementsprechend mehren sich die festen Bestandtheile, besonders auffällig das Eiweiss, so zwar, dass die Milch schon ohne sauer geworden zu sein durch Aufkochen gerinnt. — Eine ähnliche Erscheinung wird an dem Colostrum (Biestmilch) d. h. der ersten kurz nach dem Gebären gebildeten Milch beobachtet. Ihr spec. Gewicht liegt bei 1,06—1,08, ihre festen Bestandtheile sind wesentlich vermehrt, nur das Mischungsverhältniss weicht erheblich von dem der normalen Milch ab. Es enthält nach Eugling an

Asche					1,18—2,31	pCt.
Fett					1,88—4,68	77
Album	in	at			11,18-20,21	22
Caseïn	t				2,65-7,14	77
Zucke	r	·)')			1,342,83	27

Innerhalb der ersten sieben Tage, bei älteren Kühen auch wohl schon bis gegen den vierten hin, nähert sich die Zusammensetzung des Colostrum immer mehr der der normalen Milch, indem der Fett-, Zucker- und Caseïn-Gehalt steigt und das Albumin sich vermindert. Vom achten resp. vierten Tage an hat die Milch durchgehends die normale Zusammensetzung und kann ohne Anstand in den Handel gebracht werden.

Ausser diesen durch die physiologischen Verhältnisse der Milchbildung bedingten Abweichungen von der normalen Zusammensetzung kann die Milch noch anderweite Veränderungen erfahren, welche als Milchfehler bezeichnet werden.

- 1. Die saure Milch. Werden nicht besondere Vorkehrungen getroffen, so geräth die Milch in Gährung und der Milchzucker geht in Milchsäure über. Dieselbe bedingt das Gerinnen der Milch. Ist nur wenig Milchsäure vorhanden, so tritt das Gerinnen erst beim Kochen ein, ist sie in erheblicher Menge zugegen, so geht die Abscheidung des Käsestoffes schon in der Kälte vor sich. Segelke\*) giebt an, dass Milch mit 0,20 pCt. freier Milchsäure das Kochen nicht mehr vertrage, und mit einem Gehalt von 0,50—0,60 pCt. schon bei gewöhnlicher Temperatur freiwillig gerinne. Die Gerinnung kann verzögert werden durch Binden der Säure mit Alkalien. Im Handel ist es ein nicht selten geübter Kunstgriff, ältere Milch durch Zusetzen von kohlensaurem Natron noch verkäuflich zu machen.
- 2. Blaue Milch. Von gesunden, gut gefütterten Kühen erhält man stets eine Milch von weisser oder gelblich weisser Farbe. Sind aber deren Verdauungsorgane, sei es durch unverschuldete Erkrankung, sei es durch unzweckmässige Fütterung geschwächt, so bildet sich eine wässerige Milch von niedrigem spec. Gewicht und geringem Fettgehalt. Ausser dieser Art der blauen Milch wird aber in seltenen Fällen in sonst normal zusammengesetzter Milch die Bildung eines blauen Farbstoffes beobachtet, der durch Zerlegung der Eiweisskörper entsteht. In diesem Falle sieht man eine reichliche Entwickelung niederer Organismen, welche die vorerwähnte Spaltung der stickstoffhaltigen Körper bedingen.
- 3. Schleimige oder fadenziehende Milch. Die Bedingungen, unter welchen diese Veränderung eintritt, ist noch nicht genügend aufgeklärt. In Norwegen soll man die Milch mittelst Verfütterung des sogenannten Fettkrautes (pinguicula vulgaris) (cf. Fleischmann, das Molkereiwesen, S. 96) künstlich schleimig machen, um sie länger aufzubewahren. Die Erscheinung wird aber auch sonst wohl in grösseren Viehhaltungen beobachtet, ohne dass ein genügend triftiger Grund gefunden wird. Am meisten scheint unzureichende Reinlichkeit an dieser Veränderung die Schuld zu tragen.
- 4. Bittere Milch. Altmelkende Kühe geben nicht selten eine Milch von bitterem Geschmack, auch können gewisse Futtermittel die Eigenschaften der Milch in dieser Richtung verändern. Aus diesen Ursachen kann die Milch wohl an Werth verlieren, nicht aber als unzuträglich für die Gesundheit betrachtet werden. Anders jedoch dürfte die Milch zu beurtheilen sein, wenn sie durch Eingabe medicamentöser Körper (Aloë, Rhabarber etc.), Bitterstoffe aufgenommen hat, oder wenn faulige Umsetzungen, die sieh durch Aufsteigen grösserer Gasblasen kennzeichnen, Platz gegriffen haben. Milch mit diesen Eigenschaften würde immer aus dem Verkehr zurückzuweisen sein.
- 5. Rothe Milch. Auch Milch von gesunden Kühen kann eine rothe Farbe annehmen, wenn sie mit Pflanzen, welche einen rothen Farbstoff enthalten, gefüttert werden. Im Allgemeinen aber erscheint die Milch roth durch Blut, das entweder aus einem lokal erkrankten Euter oder von einer von schwerem Allgemeinleiden ergriffenen Kuh stammt. In diesem Falle würde die Milch für die menschliche Ernährung als untauglich, und je nach der Natur der Erkrankung der Kuh, auch für den Gebrauch bei Thieren als ungeeignet zu bezeichnen sein.

An die schon äusserlich als anomal erkennbare Milch reiht sich die von krankem Vieh, welche, ohne in die Augen fallende Veränderungen zu zeigen, doch wegen ihrer Schädlichkeit aus dem Verkehr verwiesen werden muss. Dahin gehört vornehmlich die Milch von perlsüchtigem Vieh. Dass die Perlsucht auf Thiere derselben Gattung übertragbar ist, ist experimentell ausreichend festgestellt, dass sie aber auch Thiere anderer Gattung, wie Schweinen, mitgetheilt werden kann, dürfte ebenfalls auf keinen erheblichen Einwand stossen. Aus diesem Grunde kann die Milch perlsüchtiger Kühe zur Nahrung von Menschen,

<sup>\*)</sup> Segelke, Milchzeitung 1874, S. 997.

zumal von Kindern, nicht dienen. Ebenso ist die Milch, welche von Kühen, die an Milzbrand, Lungenseuche, Maul- und Klauenseuche leiden, als gesundheitsgefährlich vom Verkehr auszuschliessen. Es liegen zwar einige Analysen von derartiger Milch vor — Lehmann hat deren mitgetheilt — aber ausser einem geringeren Gehalt an Eiweissstoffen und vielleicht auch an Fett, ergeben dieselben nichts Besonderes, da die Mengen der übrigen Bestandtheile sich in den normalen Grenzen bewegen. Aus dem Befunde der chemischen oder auch mikroskopischen Untersuchung kann daher nicht wohl auf die Abstammung der Milch von perlsüchtigem Vieh geschlossen werden; für diesen Fall reicht die einfache Controle der Milch nicht aus.

Verfälschungen der Milch. Als verfälscht im Sinne des § 367. 7 des Reichsstrafgesetzbuches ist nach einem Urtheil von Sachverständigen in Darmstadt Milch zu betrachten, wenn ihr ursprünglicher Gehalt an Werthbestandtheilen durch Entziehen solcher oder durch Zusatz von anderen Stoffen verringert ist.

Die gewöhnlichste Art der Milchverfälschung besteht darin, dass ihr ein Theil des ursprünglich in ihr enthaltenen Fettes durch Abrahmen entzogen, oder dass Wasser zugesetzt wird, oder dass Abrahmen und Versetzen mit Wasser zugleich geschieht.

Andere Fälschungen kommen nach Feser höchst selten vor: zu diesen gehört Zusatz von Stärke, Mehl, Eiweiss, Gummi, Dextrin, Zucker, Salz, Gyps, Kreide, Eigelb, Leim, Seifenwasser, Samenemulsionen, zerriebene Hirnsubstanz. Diese Zusätze sollen der entrahmten und gewässerten Milch das Ansehen normaler geben.

Einfaches Abrahmen erhöht, Zusetzen von Wasser vermindert das specifische Gewicht. In beiden Fällen werden die normalen Grenzen des specifischen Gewichtes ganzer Milch nach oben und nach unten überschritten, und die Mengen der festen Bestandtheile vornehmlich des Fettes verringert.

Ist Abrahmung vorgenommen worden, so kann durch geschickten Zusatz von Wasser das ursprüngliche specifische Gewicht der normalen Milch wieder hergestellt werden: die so behandelte Milch erscheint aber blau, zerfliesst auf dem Nagel, hat den natürlichen milden und süssen Geschmack verloren, und hinterlässt beim Verdunsten weniger feste Bestandtheile als normal, insbesondere ist der Fettgehalt vermindert. Wird solche Milch zum Aufrahmen hingestellt, so bildet sich wenig Rahm, weniger als 10 Volumprocente, und die resultirende Magermilch zeigt ein nur wenig höheres specifisches Gewicht als die nicht entrahmte.

Zusatz von Substanzen, welche dazu bestimmt sind, die Haltbarkeit der Milch besonders in der heissen Jahreszeit zu erhöhen, wie kohlensaures Natron, Salicylsäure, muss als unzulässig bezeichnet werden, da Reinlichkeit und zweckmässige Behandlung der Milch gleich nach dem Melken derartige Vornahmen entbehrlich machen.

Instrumente für die Controle der Marktmilch. — a) Aräometer. Wie aus dem Obigen ersichtlich ist, schwankt die Menge der festen Bestandtheile in der Milch, besonders wenn sie als Mischmilch grösserer Viehhaltungen vorliegt, in sehr geringen Grenzen: es würde daher von grossem Werthe für ihre Beurtheilung sein, wenn der feste Rückstand auf bequeme und schnelle Weise der Menge nach bestimmt werden könnte. Diese Operation aber erfordert Zeit, Uebung und die Anwendung einer chemischen Waage, somit ein umständliches und nur für Eingeweihte brauchbares Verfahren. Um die Arbeit zu erleichtern, schlug Dr. Geissler in Bonn vor, die Menge des in der Milch enthaltenen Wassers zu bestimmen, und construirte zu dem Ende ein — Lactometer genanntes — Instrument, mittelst dessen das Wasser unter vermindertem Luftdruck verdampft und in einem abgekühlten Gefäss aufgefangen und gemessen wurde. Der Apparat findet sich in der Zeitschrift für analytische Chemie 1879 S. 489 beschrieben, hat sich aber noch keine Verbreitung erringen können. Ebenso verhält sich ein auf gleichen Principien construirter, von Petri

und Müncke angegebener Apparat. Da somit die directe Bestimmung des festen Rückstandes resp. des Wassers bis jetzt für eine polizeiliche Controle mit ausgiebiger Schnelligkeit noch nicht ausführbar ist, so wird man sich begnügen müssen, aus der Bestimmung des specifischen Gewichtes der Milch, und zwar mittelst eines Aräometers, Anhaltspunkte für die Schätzung der in ihr enthaltenen Menge der festen Bestandtheile zu gewinnen. In ausgedehnter Weise und auf eine grosse Zahl von Beobachtungen gestützt, verwendete zuerst in zweckmässiger Weise Quevenne in Paris ein solches Instrument zur polizeilichen Controle und nannte es Lactodensimeter. Es ist eine Senkspindel aus Glas mit einer Scala, welche die Zahlen 16 bis 40, d. h. die Zahlen der zweiten und dritten Decimale des specifischen Gewichtes von Flüssigkeiten innerhalb der Grenzen von 1,016 bis 1,040 trägt. Mit diesem Instrument wurde das specifische Gewicht der Milch bei einer bestimmten Temperatur Chr. Müller in Bern erweiterte die Anwendung des Lactodensimeters und begründete auf dasselbe ein nach ihm benanntes Milchprüfungsverfahren, mittelst dessen es in bestimmten Grenzen leicht gelingt, eine geschehene Abrahmung, eine Wässerung oder beide Vornahmen zugleich zu entdecken. Zu dem Ende bestimmte er das specifische Gewicht der reinen Milch, liess sie aufrahmen, bestimmte das specifische Gewicht der abgerahmten Milch und stellte so den Unterschied zwischen den beiden Befunden fest. Um vergleichbare Zahlen von Milchproben verschiedener Temperatur zu erhalten, reducirte er mit Hülfe zweier empirisch festgestellter Tabellen — die eine für abgerahmte, die andere für unabgerahmte Milch — das bei einer beliebigen Temperatur genommene specifische Gewicht auf dasjenige, welches die Milch bei 15°C. haben würde.

Da nun der Unterschied des specifischen Gewichtes zwischen ganzer und völlig abgerahmter Milch mindestens 0,003 beträgt, da ferner derselbe um so geringer ist, je mehr Fett aus ihr vor der Probe entfernt, resp. je mehr Wasser ihr zugesetzt ist, so lässt sich aus der Grösse der Differenz leicht ein Rückschluss auf geschehene Wässerung resp. Abrahmung machen.

Die verschiedenen Aräometer, welche zur Prüfung der Milch verwandt werden, Milchwaagen, Milchmesser, Lactodensimeter, auch Milchprüfer genannt, geben auf ihren Scalen entweder die wirklichen, mit piknometrischen Wägungen übereinstimmenden specifischen Gewichte an, oder sie führen eine willkürliche Theilung. Zu der ersteren Art gehört das Lactodensimeter nach Quevenne-Müller, das ausser der von 14—42 reichenden Scala noch mit zwei Papierstreifen von blauer und gelber Farbe für abgerahmte und ganze Milch, versehen ist, welche Klammern tragen, die die durchschnittlichen specifischen Gewichte für die genannten Milchsorten einschliessen. Weitere Klammern sind mit den Brüchen ½10 bis ½10 bis ½10 bezeichnet. Sie sollen die Menge des zugesetzten Wassers andeuten für den Fall, dass das specifische Gewicht innerhalb der den Bruch entsprechenden Zahlen fällt.

Zu den Milchwaagen mit willkürlicher Scala gehörte das frühere Dörffel'sche Instrument, welches Zahlen von 0—20 führte. Nach seiner Verbesserung durch Greiner ist zwar die alte Eintheilung beibehalten worden, dieselbe steht jetzt aber mit dem wirklichen specifischen Gewichte mehr in Einklang, indem ein Theilstrich zweien Graden der gewöhnlichen Lactodensimeter entspricht. Das Instrument schliesst ausserdem ein nach 80 Graden eingetheiltes Thermometer ein und gestattet auf seiner Scala eine Reduction des beobachteten specifischen Gewichtes auf die Normaltemperatur von 14° R., für welche das Instrument justirt ist. Die niedrigste, für unverfalschte Milch noch zulässige Zahl, bis zu der das Instrument einsinken darf, beträgt 14, sie entspricht also ungefähr dem specifischen Gewicht von 1028. Der Vortheil des Instrumentes liegt in der bequemen Reduction des specifischen Gewichtes auf das bei 14° R., sein Nachtheil in der immerhin willkürlichen Scaleneintheilung und darin, dass es nur für Milch von bestimmter Qualität gebraucht werden kann.

Die bis vor einigen Jahren bei der Milchprüfung benutzten Aräometer ermangelten bis dahin einer grösseren Empfindlichkeit, namentlich gestattet das Quevenne-Müller'sche Instrument kaum mehr als ganze Zahlen der dritten Decimale, d. h. ganze Grade an der

	я
	u m m
	Ε
	喜
	50
	د
	H
	CQ.
	-
ľ	
	118
	2
	٠.
	ter
	1
	9
	densime
	F
	00
	2
	0
ĸ	T
	0
	7
	9
	ಹೆ
	La
	7
+	S
	as L
	S
1	das L
	das L
	das
	das L
	ductionstatel fur das L
	eductionstatel fur das L
	eductionstatel fur das L
	ductionstatel fur das L

	25	4,42 2,55,2 2,6,6 2,0,9 3,0,0,0,0,0 3,0,0,0 3,0,0,0 3,0,0,0 3,0,0,0 3,0,0,0 3,0,0,0 3,0,0,0 3,0 3		25	26,1 28,2 30,4 31,5 33,6 33,6 33,8 33,8 33,8 33,8 33,8 33,9
	24	24,44 4,45 2,05 4,46 2,05 2,06 3,06 3,06 3,06 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 1,16 3,06 3,06 3,06 3,06 3,06 3,06 3,06 3,0		24	8,52 8,62 8,63 8,63 1,08
	23	24,42 22,22 24,73 25,43 26,43		23	25.6 28.8 29.9 30.9 33.0 33.0 33.2 33.2 33.2 33.2 33.2 33.2
	22	24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 2		22	25,4 227,5 227,5 28,6 29,6 33,7 33,7 33,8 36,9 38,9 38,9 38,9
	21	24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 24 2		21	2552 2662 2862 287,2 4,6 4,0 4,1 5,2 5,3 6,6 7,7 7,7 7,7 7,7 7,7 7,7 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0 1,0
	20	4,74,69,89,89,89,89,89,89,89,89,89,89,89,89,89		50	255,0 266,0
	19	24,2 225,2 296,2 297,3 30,3 30,3 36,4 44,4 44,4 44,4 44,4 44,4 44,4 44		19	24,22,22,24,24,24,24,24,24,24,24,24,24,2
	18	24,1 25,1 26,1 27,2 28,2 28,2 30,2 31,2 33,3 34,3 36,3		18	24,4 22,25,6 20,6 20,6 20,6 30,6 7,1 7,4 8,3 8,3 8,3 8,3 8,3 8,3 8,3 8,3 8,3 8,3
	17	24,1 25,1 26,1 27,1 29,2 30,2 33,2 33,2 34,2 35,2 36,2		17	44.08.88.88.88.88.88.88.88.88.88.88.88.88.
	16	24,0   24,0   24,0   25,0   25,0   25,0   26		16	44.03.09.09.09.09.09.09.09.09.09.09.09.09.09.
	15			15	4 6 6 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8
	14	24,0 225,0 226,0 227,0 227,0 229,0 33,0 33,0 33,9 33,9 34,9 35,9		14	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
t u r	13	24,0 24,9 25,9 26,9 27,9 28,9 30,9 31,9 31,9 32,9 32,9 32,8 4,8 33,8	t u r	13	22.22 23.44.22 24.22 25.56 25.
e r a	12	24,6 25,5 25,5 26,6 28,6 28,6 28,6 30,6 33,6 33,6 33,7 35,7 35,7 35,7 35,7 35,7 35,7 35,7	e r a	12	22 22 22 22 22 22 22 22 22 22 22 22 22
m p	11	24,1 24,0 25,9 25,9 25,9 25,9 27,8 28,8 28,8 29,8 30,8 30,8 30,8 31,8 31,8 31,8 32,7 32,7 32,8 33,6 35,5 35,6 35,6 35,6	m p	11	2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
H e	10	24.1 225.0 225.9 27.0 27.0 27.9 28.8 29.8 30.8 31.8 32.7 33.6 34.5 35.5	T e	10	23, 24, 29, 29, 29, 29, 29, 29, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20, 20
	6	24,1 255,0 255,0 277,0 277,0 29,8 29,8 30,8 31,8 31,8 32,7 33,6 35,5 35,5		6	23,2 24,1 26,1 26,1 27,0 27,0 29,8 30,8 30,8 31,8 33,6 34,5
	00	24,2 25,1 256,0 277,0 277,0 29,8 30,8 31,8 33,6 33,6 35,5		00	23,1 26,0 26,0 26,0 27,8 29,7 29,7 33,5 33,5 34,5 34,5 34,5 34,5 34,5 34,5
	2	24,2 25,1 25,1 26,1 28,0 28,9 29,8 30,8 31,7 32,6 33,5 34,4 35,4		2	23,0 28,0 28,0 28,0 28,0 31,4 31,4 31,4 31,4 31,4 31,4 31,4 31,4
	9			9	22.2 22.2 22.2 22.2 24.2 25.2 25.2 25.2
	5	24,2 24,2 25,1 25,1 25,1 26,1 26,1 26,1 26,0 28,0 28,9 29,8 29,8 30,8 30,8 31,7 31,7 32,6 33,5 34,4 34,4 35,4 35,4 35,4 35,4 35,4		2	22. 22. 22. 24. 24. 25. 27. 27. 27. 27. 27. 27. 27. 27. 27. 27
	4	24,4 25,2 27,2 27,2 29,0 29,0 29,0 30,8 31,7 4,4 35,5 4,4 4,4 35,5 4,4 4,4 35,5 4,4 4,4 4,4 4,4 4,4 4,4 4,4 4,4 4,4		4	22,7 23,6 24,6 25,6 26,5 30,1 30,1 31,0 33,7 33,7 33,7
	က	24, 3 25, 2 25, 2 26, 2 26, 2 26, 2 26, 2 30, 8 31, 7 35, 5 36, 5		33	22, 24, 27, 27, 27, 27, 27, 27, 27, 27, 27, 27
	2	44.2 44.2 44.2 44.2 45.2 46.2 46.2 46.3		2	22.2. 2.3.2. 2.4.4.2. 2.0.0. 2.0.0. 2.0.0. 2.0.0. 2.0.0. 2.0.0.0. 2.0.0.0. 2.0.0.0.0
	1	4428 4629 4629 4629 4629 4629 4629 4629 4629		Ţ	22,24,22,24,24,24,24,24,24,24,24,24,24,2
	0	24,42 26,23 27,23 20,23		0	22. 22. 22. 24. 25. 27. 27. 29. 20. 20. 20. 20. 20. 20. 20. 20. 20. 20
		24 25 26 20 20 20 20 30 31 35 36 36			422 22 22 23 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30
		Ablesung am Lactodensimeter			* * * * * * * * * * * * * * * * * * *

Scala abzulesen. Um diesem Umstande abzuhelfen, wurde auf Veranlassung des Kaiserlichen Gesundheits-Amtes von R. Fuess in Berlin ein Lactodensimeter, das nebenher ein Thermometer für gleichzeitige Temperaturbestimmung einschloss, aus Glas construirt, welches noch gestattet, einzelne Zehntel der vierten Decimale d. h. Zehntel-Grade zu bestimmen. Bei der Prüfung ergab das Instrument mit piknometrischen Wägungen vollkommen übereinstimmende Resultate:

- 1. eine Salzlösung hatte das spec. Gewicht von 1,035 bei 17,5° C., das Lactodensimeter zeigte 1,035;
- 2. eine Milch hatte das spec. Gewicht von 1,0302 bei 16,5° C., das Lactodensimeter zeigte 1,0300 bei 16,5° C.;
- 3. dieselbe Milch mit 10 pCt. Wasser vermischt hatte das spec. Gewicht von 1,0265 bei 18° C.,

das Lactodensimeter zeigte 1,0266 bei 18° C.;

4. eine Milch hatte das spec. Gewicht von 1,028 bei 18° C., das Lactodensimeter zeigte 1,028 bei 18° C.

Trotz dieser tadellosen Resultate steht dem Instrumente doch seine grosse Zerbrechlichkeit entgegen; es wurde deshalb der Versuch gemacht, von widerstandsfähigerem Materiale ein Milcharaometer herzustellen, das eine gleiche Empfindlichkeit wie das von Fuess construirte zeigen würde. Herr Professor Recknagel in Kaiserslautern unterzog sich der Mühe, zwei dergleichen zu construiren, eines aus Hartgummi, mit metallenem Gewicht und metallener Scala beides vernickelt, ein zweites ganz aus vernickeltem Messing. Beiden Instrumenten sind Reductionstafeln beigegeben worden, deren Mittheilung an dieser Stelle Herr Professor Recknagel mit dankenswerther Bereitwilligkeit gestattet hat.

(Reductionstafeln siehe Seite 387.)

Von einer Verbindung der Aräometer mit Thermometern musste aus technischen Gründen abgesehen werden.

Beide Instrumente wurden mit dem Lactodensimeter von Fuess auf ihre Richtigkeit geprüft. Der Vergleich der in nachstehender Tabelle aufgeführten Resultate ergiebt durchgehends die beste Uebereinstimmung zwischen dem Aräometer aus Hartgummi, dem von Fuess gefertigten Lactodensimeter und den piknometrischen Bestimmungen. Mit dem Metallaräometer wurden nur gute Angaben bei Temperaturen unter 15°C. erzielt. Je weiter sie sich nach oben von 15°C. entfernten, um so mehr wichen die reducirten specifischen Gewichte von den wirklich bei 15°C. gefundenen ab.

(Tabelle siehe Seite 389.)

Schliesslich wurde noch ein von Dr. Eisbein in Bonn angegebenes, ganze bis höchstens halbe Einheiten der 3. Decimale anzeigendes und mit einem Thermometer versehenes Aräometer der Prüfung unterzogen. Dasselbe gab, abgesehen von den durch falsche Normirung zu hoch liegenden Zahlen brauchbare relative Befunde. Dieselben sind in nachstehender Tabelle niedergelegt.

	8				
Temp.	Eisbein's Aräometer spec. Gew.	Fuess's Aräometer spec. Gew.	Temp.	Eisbein's Aräometer spec. Gew.	Fuess's Aräometer spec. Gew.
6	34	32,6	16	32	30,8
7	33,5	32,4	17	31,75	30,5
8	33,5	32,4	18	31,50	30,2
9	33,25	32,2	19	31,25	30,0
10	33,25	32,2	20	31	29,8
11	33	31,9	21	30,75	29,5
12	33	31,6	22	30,50	29,2
13	32,75	31,4	23	30,25	29,9
14	32,50	31,2	24	30	28,6
15	32,25	31,0	25	29,75	28,3

Vergleichung des Ebenit- und Metall-Aräometers mit dem Fuess'schen Lactodensimeter.

. o C.		1		2	3			4	5	5	6			7	8	3
Temp.	E.	F.	E.	F.	E.	F	М.	F.	M.	F.	M.	F.	М.	F.	M.	F.
4	318	337							342	344	339	339	307	308	316	316
5	318	340			294	310	346	347	342	343	339	338	307	308	316	316
6	320	336			295	310	345	346	341	342	338	336	306	307	316	316
7	320/21	333	294	306	296	310	344	345	340	341	336	334	306	306	315	315
8	321	333	294	306	296	308	344	344	339	340	334	333	305	304	315	314
9	321	332	294	304	296/97	306	343	343	338	339	333	332	304	302	314	313
10	321	330	295	303	297	305	342	342	338	339	332	332	303	301	312	311
11	321	328/29	296	302	298	304	341	341	338/37	337	332	330	302	301	310	310
12	322	326	296	301	298	303	340	339/40	<b>3</b> 35	335	330	328	300	299	310	308/9
13	320	323	296	298	298	301	338/39	337	334	334	328	326	298	297	308	306
14	318	320	295/96	296	298	300	337	336	331	331	326/27	324	296/97	295	306/7	304/5
15	318	318	295	295	297	297	335	334	330/31	330	325	322	295	293	304	303
16	317	316	294	292/93	296	294	333	332	328	326	324/23	318	293/94	291	302	300
17	316	313	293	290	296	291	331	330	325	323	321	316	292	289	300	297
18	316	312	292	287	295	288	329	326	322	320	319	314	290	286/87	298	294
19	315	310	292	285	294	286	327	322	320	318	316	310	288	284	296	292
20	315	307	292	282	294	284	324	320	318	315	314	308	285	281/82	294/95	290
21	313	304	291	279	293	282	320/21	317	316	313	312	306	282/83	278	294	288
22	312	301	290	276	292	280	318	314	313	310			280	274	291	286
23	311	298	288	273	292	278	316	312	311	307			278	271	289	284
24	310	295	287	270	292	276	314	309	308	303/4			275	268	287	281
25	309	292	286	268			312	307	300	300			272	266		
	I		i		l		l			9	1	1	l	1		l

Die Resultate der Bestimmung des specifischen Gewichtes überhaupt anlangend, so werden dieselben mit jedem Instrumente um so genauer gefunden werden, je weniger die Prüfung sich von dem Temperaturgrade, bei welcher das Aräometer normirt ist, entfernt. Angaben, welche über 25 ° C. hinaus und unter 4 ° C. heruntergehen, sind jedenfalls unzuverlässig.

- b) Thermometer. Wie oben erwähnt wurde, ist die Bestimmung der Temperatur, bei welcher die Prüfung der Milch vorgenommen wird, unerlässliche Vorbedingung. Am meisten empfiehlt es sich, ein Thermometer mit hunderttheiliger Scala zu wählen, welches entweder mit dem Aräometer verbunden ist, so dass die Feststellung der Temperatur und des specifischen Gewichtes mit demselben Instrument erfolgt, oder welches von demselben getrennt ist, und so zwei Operationen nöthig macht. Die Temperaturbestimmung mit Thermometern der 80theiligen Scala hat ihre Unbequemlichkeiten, da die Befunde, um anderweitig vergleichbare Zahlen zu ergeben, immer erst in Grade nach Celsius umgerechnet werden müssen.
- c) Instrumente zur Fettbestimmung der Milch. In der Voraussetzung, dass jede Milch unter gleichen äusseren Bedingungen beim ruhigen Stehen verhältnissmässig so viel Rahm aufwirft, als ihrem Fettgehalt entspricht, hat man verschiedene Aufrahmgefässe, welche die Menge des Rahmes bequem zu messen gestatten, angegeben. Vor allem sind zu nennen der Cremometer von Chevallier, ein cylindrisches 20 cm hohes, 4 cm weites Glasgefäss, das seiner Höhe nach in hundert gleiche Theile getheilt ist. Zu oberst ist der Nullpunkt. Zur Bestimmung des Rahmgehaltes einer Milch wird das Gefäss bis zum obersten Theilstrich

gefüllt und 24 Stunden der Ruhe überlassen. In dieser Zeit steigt der Rahm nach oben, setzt sich von der fettarmen Milch deutlich ab und kann mit Hülfe der Theilstriche direct nach Volumprocenten gemessen werden.

Eine andere, zweckmässige Einrichtung zu diesem Behufe hat Krocker getroffen. Derselbe stellt 100 ccm Milch in halbkugelförmige Schalen, welche an ihrer abhängigsten Stelle durchbohrt und mit einem Glasstöpsel verschlossen sind. Ist die Aufrahmung zu Ende, so lüftet er den Stopfen, sammelt die wässrige Milch in einem Messgefäss und bestimmt volumetrisch ihre Menge. Auf diese Weise ist sie bequem vom Rahm getrennt und kann erforderlichen Falles noch zur Bestimmung des specifischen Gewichtes benutzt werden.

Für die optische Methode der Fettbestimmung sind von verschiedenen Seiten Instrumente angegeben, welche den Zweck haben, den Grad der Trübung, welche ein bestimmtes Quantum event. mit einer bestimmten Menge Wasser vermischter Milch hervorzurufen im Stande ist, direct zu messen. Es sind dabei zwei Modificationen desselben Verfahrens zur Anwendung gekommen: entweder geht man von einer stets gleichmässigen Verdünnung mit Wasser aus und misst die Dicke der Schicht, welche noch gestattet, einen bestimmten Körper (die Flamme einer Kerze beispielsweise) noch zu erkennen, oder man verdünnt, bei stets gleich bleibender Dicke der Flüssigkeitsschicht, bis man einen bestimmten Körper eben noch erkennt. Das erstere Verfahren haben bei der Construction ihrer Instrumente benutzt Donné, Seidlitz, Reischauer, Gebrüder Mittelstrass, das letztere ist von Vogel, Feser, Heusner angewendet worden.

Von allen den genannten Instrumenten hat sich bis jetzt nur das Lactoscop von Feßer wegen seiner Einfachheit und relativen Zuverlässigkeit eine allgemeinere Anerkennung erworben. Dasselbe besteht aus einer farblosen Glasröhre, welche in ihrem unteren, verengten Theile einen festgestellten Glascylinder trägt, der von der gegenüberliegenden durchsichtigen Wand seiner ganzen Höhe und Breite nach 4,75 mm weit entfernt ist und auf seiner, der Glaswand zugekehrten Fläche mehrere schwarze, gleichmässig starke Querlinien eingebrannt enthält. Die Probe wird mit 4 ccm Milch gemacht, welchen so lange Wasser zugefügt wird, bis die schwarzen Striche eben erkannt werden. Die Menge des zugegebenen Wassers wird an der Glasröhre abgelesen, derselben entsprechen die auf derselben Linie verzeichneten Fettprocente in der Milch.

Nach Feser's Angaben sollen die Differenzen bei ganzer Milch selten unter 0,25 pCt., bei abgerahmter nie über 0,5 pCt. betragen. Bei Nachprüfungen des Instrumentes schwanken die Angaben desselben zwischen - 0,53 und + 0,74 nach Gerber\*), nach Eugling und v. Klentze zwischen - 0,25 und + 0,87, nach Vieth zwischen 0,11 und + 0,13, nach Gerber und Radenhausen nach gleichzeitig von beiden an derselben Milch vorgenommenen Untersuchungen.

Gerber: Radenhausen: von 
$$-0.51 - +0.33$$
. von  $-0.35 - +0.33$ .

Diese Verschiedenheit in den Angaben der genannten Verfasser gab auch im Gesundheitsamte Veranlassung, das Feser'sche Instrument zu prüfen und führte zu folgenden Ergebnissen:

(Tabelle siehe Seite 391.)

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, weichen die Befunde der einzelnen Beobachter sowohl unter sich von einander als auch von dem Resultat der chemischen Untersuchung so erheblich ab, dass trotz Fesers warmer Empfehlung das Instrument als Beweismittel in einem gerichtlichen Verfahren kaum wird angenommen werden können; da es, obwohl relativ vollkommen, doch alle die Nachtheile der lactoscopischen Untersuchung in sich trägt.

<sup>\*)</sup> Gerber, Vorschläge zu einer einheitlichen Untersuchungsmethode der Milch von Gerber und Radenhausen. Schweiz. Wochenschrift 1879, No. 40.

Datum	Fett- bestimmung durch	Fettbestimmung nach Feser							
	Extraction mit Aether	Petri Hassen- pflug		Mirus	Westphal	Proskauer	.ansieht		
26./6. Früh	_	-	_	_	3,25		heiter		
Mittags	3,091		3,5	3	3,5	3,25			
27./6. Früh	2,007	2,75	2,75	2,75	3	3	<b>?</b> ?		
Mittags	_	2,5	3,0	2,5			<b>?</b> 1		
28./6. Früh	2,41	2,5	2,75	2,5	3	3	<b>3</b> 9		
Mittags		3	3	3	3,25	3,25	<b>37</b>		
29./6. Früh	2,519	2,75	2,75	2,75	3,0	2,75—3	bedeckt		
Mittags	,	3,5	3	3,5		3,25	regnerisch		
1./7. Früh		2,25	2,5	2,25	2,75	2,75			
Mittags		3	3	3	3,25	3,25	bedeckt		
2./7. Früh	~~	$\overset{\circ}{2}$	2,25	$\frac{3}{2}$	2,75	2,5	Deacert		
Mittags		2,75	3,25	2,75	3,25	3	27		
3./7. Früh		2,10	2,25	$\frac{2}{2}$	2,5	2,5	>>		
Mittags		2,5	2,75	2,5	3	2,75—3	27		
4./7. Früh		2,0	2,0	$\overset{2,5}{2}$		2,15—3	37		
Mittags		2,5	2,75	.2,5		2,20	,, klar		

Es kann in erster Linie nicht gleichgültig sein, welche Beleuchtung bei der Prüfung vorhanden ist. Bei ganz heiterem Himmel werden die schwarzen Striche früher gesehen werden müssen, als bei regnerischem oder nebeligem Wetter; ferner wird die Sehschärfe des Beobachters für das Resultat ganz wesentlich ins Gewicht fallen. Ein kurzsichtiges, mit voller Sehschärfe ausgerüstetes Auge erkennt ohne Zweifel die genannten Striche früher, als ein weitsichtiges Auge mit verminderter Sehschärfe. Aber auch wenn diese Unzuträglichkeiten ausgeschlossen werden können, so liegen doch in der Milch selbst Fehlerquellen für die Methode, welche sich nie werden ganz beseitigen lassen. Die Trübung, welche als Massstab für die Fettbestimmung benutzt wird, ist abhängig einmal vom Fettgehalt der Milch, zweitens von der Menge des in derselben enthaltenen Caseins. Das Butterfett befindet sich darin in Kügelchen von verschiedenem Durchmesser, deren Vermögen, das Licht zu zerstreuen, relativ um so grösser ist, je kleiner ihr Durchmesser. Werden nun durch Abrahmen die grösseren Kügelchen entfernt, so bleiben die kleineren, aber mit grösserem Licht-Zerstreuungsvermögen begabten zurück, und veranlassen bei lactoscopischer Prüfung die Annahme einer grösseren Fettmenge als thatsächlich vorhanden ist. Anderweitig befindet sich das Caseïn in der Milch nicht im Zustande einer klaren Lösung, sondern in dem der trüben Quellung. Dieselbe kommt in einer Milch von hohem Fettgehalt kaum zur Wirkung, sie macht sich aber um so störender geltend, je mehr die Fettmenge sinkt, und führt zu um so grösseren Täuschungen, je weniger Butterfett eine Milch enthält.

Die lactoscopische Methode ist daher ganz brauchbar da, wo es sich um eine vergleichende Prüfung grösserer Mengen ganzer Milch handelt, als Mittel zur Marktcontrole entbehrt sie der nothwendigen Verlässlichkeit für abgerahmte resp. gewässerte Milch. Hier bedarf man eines Intrumentes, das möglichst objectiv die Menge des Butterfettes zu Tage treten lässt. In dieser Beziehung bietet sich das sogenannte Lactobutyrometer von Marschand dar. Dasselbe besteht aus einer 20 cm langen, etwa 12 mm weiten Glasröhre, die an einem Ende geschlossen ist. An ihrem offenen Ende befinden sich Theilstriche, von denen jeder einem Zehntel eines Cubikcentimeters entspricht. Die Röhre wird nach den Vorschlägen von Tollens und Schmidt nach einander mit je 10 ccm Milch, absolutem Aether und Alkohol von 92 pCt. (91—93 pCt.) gefüllt, tüchtig durchgeschüttelt, bis das Casein feinflockig gefällt

ist und dann in ein Gefäss mit Wasser, das eine Temperatur von 40°C. hat, eingesenkt. Bei dieser Wärme steigt das Fett bis auf eine bestimmte Menge, die in der Flüssigkeit gelöst bleibt (sie beträgt 1,26 pCt.), in ätherischer Lösung an die Oberfläche.

' Haben sich alle Fetttropfen gesammelt, so wird die Röhre in Wasser von 20°C. getaucht, und nach gehöriger Abkühlung die Menge der Cubikcentimeter, welche der Fettschicht entsprechen, abgelesen. Eine dem Instrumente beigegebene Tabelle macht die in der Milch enthaltenen Fettprocente ohne weitere Rechnung ersichtlich.

Die Resultate, welche mit dem Instrumente erreicht werden, sind recht befriedigend, denn es werden durchschnittlich 95,4 pCt. des gesammten Fettes der Milch mit demselben nachgewiesen. Tollens und Schmidt fanden in acht Versuchen Abweichungen von 0,07 bis 0.32 pCt., durchschnittlich blieb die gefundene Menge hinter dem durch Aetherextraction und Wägen nachgewiesenen Quantum um 0,15 pCt. zurück. Die Versuchsbedingungen müssen nur sorgfältig, wie oben angegeben, inne gehalten und nach Tollens und Schmidt der Zusatz von einem Tropfen Natronlauge vermieden werden. In Betreff des letzteren Punktes aber haben Versuche im Gesundheitsamte dargethan, dass im Gegentheil das Hinzufügen eines Tropfens einer 10 proc. Kalilauge die Resultate wesentlich besserte, und die Abscheidung der ätherischen Fettlösung, besonders bei einem Fettgehalte der Milch von 3-5 pCt., erheblich erleichterte. Eine recht empfehlenswerthe Veränderung an dem Marchand'schen Instrumente hat jüngst der Instrumentenmacher Salleron in Paris angebracht, welcher die für das Messen der Fettschicht bestimmten Theilstriche auf einen auf die Glasröhren aufschiebbaren Läufer übertrug. Die drei verschiedenen Flüssigkeiten Milch, Aether und Alkohol ziehen sich nämlich beim Zusammengiessen zusammen und nehmen nicht mehr 30 ccm ein, schliessen daher nicht mit dem bei 30 ccm stehenden Nullstrich der Theilung ab. Der Läufer kann aber jederzeit auf das oberste Niveau der Flüssigkeit in der Röhre eingestellt werden.

In neuester Zeit hat Soxhlet\*) unter dem Titel "Aräometrische Methode zur Bestimmung des Fettgehaltes der Milch" ein Verfahren angegeben, mittelst dessen das in einer gemessenen Menge Milch enthaltene Fett durch Aether ausgezogen und aräometrisch bestimmt wird. 200 ccm Milch werden mit 10 ccm einer Kalilauge von 1,26-1,27 spec. Gewicht und 60 ccm wasserhaltigen Aethers versetzt, sorgfältig durchgeschüttelt, die ätherische Fettlösung bei 17,5° C. durch Schichtung von der Milch getrennt, mittelst Luftdruckes in einen Glascylinder mit Aräometer getrieben und das specifische Gewicht der Lösung bestimmt. Aus einer dem Instrument beigefügten Tabelle sind die Fettprocente der Milch von 2,07-5,12 von 0,1 pCt. zu 0,1 pCt. aufsteigend, ersichtlich. Soxhlet führt als Belege 52 Analysen und Proben mit seinem Apparate an, in denen die Unterschiede sich innerhalb der zweiten Decimale halten. Obwohl auch neuerdings Egger in der Zeitschrift für Biologie auf Grund von Einzeluntersuchungen zu ebenso guten Resultaten kommt wie Soxhlet, so hat sich bei Nachprüfungen des Instruments im Gesundheitsamte doch eine gleiche Uebereinstimmung zwischen der chemischen Analyse und der aräometrischen Methode nicht herausgestellt. Besonders hinderlich trat in mehreren Versuchen, trotz dem Innehalten aller von Soxhlet angegebenen Vorsichtsmassregeln, die Abscheidung der ätherischen Fettlösung so spät nach 12 bis 36 Stunden — ein, dass ein richtiges, besonders aber ein promptes Resultat nicht mehr erzielt wurde. In der nachstehenden Tabelle sind die Ergebnisse der verschiedenen Methoden zusammengestellt, welche in Gemeinschaft mit Herrn Weyhausen von mir geprüft wurden.

<sup>\*)</sup> Soxhlet, Zeitschrift des Landwirthschaftlichen Vereins in Bayern 1880. (Separat-Abdruck.)

Fetth	estimmun	gen d	er Mil	ch.

	Gewicenschaft Gerber und Ritthausen	nach Hoppe-Seiler	ytisch  nachEin- trocknen der Milchm. Gips und Entfetten	Mit de	m Lactob	utyromet	er.	Mit dem Soxhlet'schen Apparat.
1	2,997 0/0	2,782 %	_	6,5 <sup>1</sup> / <sub>10</sub> Aethe	erfettlösung	= 2	,461 º/o	
2	2,775 %	2,906 º/o		(1) 7,5 (2) 7,5	n n	= 2	,665 º/o	17,50 C. sp. G. 60 = 4,18 % nach 36stündigem Stehen
3	3,335 %	3,102 %	_	7,5	n	= 2	,665 º/o	-
4	3,736 º/o	3,737 %		9	n	= 2	,971 º/o	60,2 = 4,20  o/o
5	_	3,967 %	4,083 %					60.5 = 4.24  o/o
6		3,501 %	3,595 %	8,5	27	= 2	,869 %	57,8 = 3,87 %
7		3,115 %	3,135 %	(*1) 9,5 (*2) 10	n .			61.7 = 4.42 $0/0nach 12stündigem Stehen$
8		9 198 0/0	9 186 0/0	*5				45.9 = 2.39  o/o
9	<b>-</b> .		1,770 0/0	*1) 3—3,5 *2) 3 *3)	"	= 1,747-1 $= 1$	,849 °/ <sub>0</sub> ,747 °/ <sub>0</sub>	_
10		_	2,28 0/0	(*0,5 (*0,5	"	= 2	,155 %	<u> </u>
11	_		1,94 %	{*0,4 (*0,4	21	= 1	,951 %	e-nak

Hiernach stellten sich bei Anwendung der Soxhlet'schen Methode so erhebliche Abweichungen von der gewichtsanalytischen Fettbestimmung heraus, dass sie vorläufig für die Marktcontrole noch nicht verwendbar erscheint, zumal im Vergleich mit dem Marchand'schen Verfahren, das mit der von Tollens und Schmidt angegebenen Veränderung und, der diesseitigen Erfahrungen gemäss, beim Hinzufügen von einem Tropfen Alkalilösung jedem Anspruch an Correctheit genügt, und stets in höchstens einer Stunde ein gutes Resultat ergiebt.

Bestimmung der übrigen Bestandtheile der Milch. Obwohl früher mehrfach der Versuch gemacht worden ist, aus der Menge des in der Milch vorhandenen Zuckers einen Schluss auf ihre Güte zu machen, und obwohl zu diesem Zwecke geeignete Instrumente (Polarisationsapparate) in Gebrauch gezogen worden sind, so kann diese Methode für die Marktcontrole doch nicht empfohlen werden, weil sie eine grössere Bekanntschaft mit chemischen Arbeiten voraussetzt, und weil die auf diese Befunde ausschliesslich gegründeten Schlüsse für die Unverfalschtheit der Milch keine unanfechtbare Beweiskraft haben. Es kann sehr wohl der gesammte Milchzucker, unter Umständen sogar mehr als in normaler Milch vorhanden sein, und trotzdem lässt die Untersuchung im Unklaren, ob sämmtliches Butterfett vorhanden, oder ein Theil desselben entfernt worden ist.

Schwieriger noch als die quantitative Prüfung auf Zucker gestaltet sich die Bestimmung der Eiweisskörper und der mineralischen Salze. Die Ausführung derselben muss daher erforderlichen Falles dem chemischen Laboratorium vorbehalten bleiben.

Ausführung der Controle. Um den Verkehr mit den Producten der Rindviehhaltung nicht zu sehr zu erschweren, andererseits aber auch den Consumenten die nöthige Sicherheit zu verschaffen, muss von den Verkäufern gefördert werden, dass sie ihre Waare stets unter dem richtigen Namen anbieten und verkaufen. Es erscheint daher zweckmässig, den Verkäufern aufzugeben, die Milchsorten in Gefässen zu Markte zu bringen, welche mit

<sup>\*)</sup> Zusatz eines Tropfens Kalilauge.

deutlich erkennbarer Schrift den Inhalt angeben, ob er aus ganzer, halbabgerahmter oder ganz abgerahmter Milch besteht.

Die Gefässe selbst sollen rein gehalten sein und entweder aus Holz oder verzinntem Blech oder gebrannter Erde bestehen.

Die Milch soll aufbewahrt werden in luftigen Räumen; dieselben dürfen nebenher nicht als Schlafzimmer benutzt werden.

Zusätze irgend welcher Art zur Milch zu machen, auch wenn sie lediglich zum Zweck der Conservirung zugefügt sind, sei den Verkäufern verboten.

Die Prüfung der Milch zerfällt in eine vorläufige und eine definitive. Beide erstrecken sich auf

- 1. die Farbe,
- 2. den Geruch,
- 3. den Geschmack,
- . 4. die Nagelprobe,
- 5. die Reaction gegen Lakmuspapier,
  - 6. die Temperatur,
  - 7. das specifische Gewicht, reducirt auf die Temperatur von 15° C.,

die definitive wird erweitert durch die Fettbestimmung mittelst des Marchand'schen Lactobutyrometers, oder wenn gegen das Resultat dieser Prüfung Einwände erhoben werden, auf die eingehende chemische Analyse, resp. wenn irgend angängig auf die unter den nöthigen Cautelen zu entnehmende Stallprobe und Untersuchung derselben.

Die eingehende Analyse, sofern sie auf gerichtliche Beweiskraft Anspruch machen will, müsste sich erstrecken auf die Gewichtsbestimmung 1. der festen Bestandtheile, 2. des Fettes, 3. der Eiweisskörper, 4. des Zuckers, 5. der Asche, zum Mindesten auf 1, 2 und 5. Nebenher liesse sich noch die in 24 Stunden gebildete Rahmmenge und das specifische Gewicht der abgerahmten Milch feststellen. Für alle diese Prüfungen würde ½ Liter Milch vollkommen genügen, welches nach gehöriger Durchmischung des Inhaltes eines Gefässes entnommen ist.

Ausgeschlossen vom Verkehr sollte jede Milch sein, die von milzbrandigen, perlsüchtigen, lungensüchtigen, an Maul- und Klauenseuche leidenden Thieren kommt, ferner in Zersetzung begriffene Milch und Biestmilch, welche noch nicht acht Tage nach dem Gebären gesammelt ist.

Berlin, im Juli 1881.

## Ueber das Eindringen der Hitze in das Fleisch bei seiner Zubereitung.

Von

Regierungsrath Dr. Wolffhügel und Assistenzarzt I. Kl. Dr. Hueppe.

Man verdankt Liebig\*) die erste genauere Angabe über den Temperaturgrad, welcher bei der Zubereitung des Fleisches unbedingt erforderlich ist: Das Fleisch ist schon völlig gar, wenn die Temperatur im Innern 56° C. erreicht hat und verliert bei 70° C. auch sein blutiges Aussehen durch Gerinnung des Hämoglobins. Diese von Liebig ermittelten Zahlenwerthe bezeichnen das für die Ernährungslehre interessante Minimum der Zubereitungstemperatur. Für die Hygiene ist auch die Bestimmung des Maximums der in das Fleisch eindringenden Hitze von Werth, welches bei den gebräuchlichen Arten der Zubereitung im besten Falle erreicht wird, weil das Sieden oder Braten als ein verlässliches Mittel gilt, um die dem Fleische möglicherweise anhaftenden parasitären oder fermentativen Eigenschaften unschädlich und selbst Fleisch von kranken Thieren zum Genusse tauglich zu machen.

Zahlreiche und vielseitige Versuche dieser Art sind von E. Perroncito\*\*) veröffentlicht worden. In grösseren Fleischstücken, wie Schinken von 8 kg Gewicht, fand er selbst nach dreistündigem Kochen die Temperatur an verschiedenen centralen Stellen des Untersuchungs-objectes nicht höher als  $84\,^{\circ}$  C.

Man ist jetzt durch Vervollkommnung der Thermometrie in den Stand gesetzt, zu solchen praktischen Versuchen in das Innere des Fleisches kleine Thermometer einzusenken, durch deren Vorhandensein die Zubereitung kein Hinderniss erleidet. Als besonders geeignet erscheinen hierfür die kleinen verschluckbaren, birnförmigen Maximumthermometer, welche H. Kronecker und M. Ch. Meyer\*\*\*) zur Bestimmung der Eigenwärme des thierischen Körpers und seiner Organe in die Physiologie eingeführt haben. Eine Anzahl von Vorversuchen gab die Gewissheit, dass sich diese Thermometer auch zur Ermittelung der hier in Frage kommenden hohen Temperaturen eignen.

Die im Nachstehenden berichteten Versuche beziehen sich zum Theil auf die übliche Zubereitung des zum sofortigen Genusse bestimmten Fleisches, zum Theil auf die Herstellung des Büchsenfleisches.

<sup>\*)</sup> Chemische Untersuchungen über das Fleisch, Heidelberg 1847 und chemische Briefe 1851, pag. 503.

<sup>\*\*)</sup> Zeitschrift für mikroskopische Fleischbeschau 1880 No. 23; aus der Revue für Thierheilkunde und Thierzucht, Wien, (nach Annali della Reale Academia d'Agricoltura di Torino 1879).

<sup>\*\*\*)</sup> Verhandlungen der physiol. Gesellschaft in Berlin vom 15. Novbr. 1878 und 20. Juni 1879.

Verfahren. Die Thermometer werden entweder in den von Kronecker und Meyer beschriebenen Silberkapseln in das Fleisch eingelegt, oder geschützt durch Gummirohr oder eine Umhüllung von feinster Messingdrahtgaze.

Controlversuche haben dargethan, dass diese Schutzvorrichtungen in keiner Weise die Empfindlichkeit der Thermometer beeinflussen und das Ergebniss trüben können. Diese Umhüllungen haben auch den Vortheil, dass sie das Thermometer im zubereiteten Fleisch leichter auffinden lassen.

Beim frischen, beziehentlich geräucherten Fleische wurde mit einem Hohleisen ein Kanal eingestochen, und in diesen das Thermometer mittelst eines an einer langen Nadel befestigten Fadens hineingezogen. Der Eingang des Stichkanals wurde durch einige Nähte geschlossen. Diese Art des Versenkens der Thermometer gewährt hinreichenden Schutz gegen die Möglichkeit, dass eine directe Einwirkung der Hitze von der Fleischoberfläche aus nach den centralen Stellen stattfindet. Die Thermometer wurden zum Theil möglichst mitten ins Fleisch, zum Theil oberflächlicher eingelegt und auf verschiedene Regionen vertheilt. Die Zubereitung geschah durch sachkundige Hand unter strengster Einhaltung der Kochregeln; das Fleisch war jedesmal im Innern vollkommen gar und unblutig gefunden worden.

Beim Büchsenfleische war das Verfahren in folgender Weise geändert:

Die Büchsen (Corned-beef) wurden aufgelöthet, beziehentlich aufgeschnitten und nach dem Einlegen der Thermometer mittelst sorgfältiger Verlöthung wieder hermetisch geschlossen. Die Thermometer waren zum Theil unmittelbar zwischen Fleisch und Büchsenwand (Boden und Deckel der Büchse), zum Theil im Fleische selbst in verschiedener Tiefe eingelegt worden. Es wurden auf diese Weise die Zubereitungstemperaturen kleiner, mittelgrosser und grosser Corned-beef-Büchsen bestimmt.

In das Koch- und Bratgefäss waren bei jedem Versuche zwei Maximumthermometer (mit Quecksilberindex) eingelegt worden. Bei der ersten Versuchsreihe differirten die Angaben dieser Maximumthermometer, da sie beide am Boden lagen, so wenig, dass im Folgenden nur die Mittelwerthe notirt sind. Dagegen waren bei den Versuchen an Büchsenfleisch gewöhnlich die Thermometer in verschiedene Höhe des Kochgefässes und zwar am Boden und Deckel der Büchse angeordnet und sind dementsprechend die in der Tabelle verzeichneten Unterschiede gefunden worden.

## Versuchsreihe I.

1. Versuch. Kalbskeule, frisch, von 14,25 kg Gewicht,

73 cm Länge,

43 cm Breite,

17 cm Dicke,

 $3\frac{1}{2}$  Stunden lang in der Bratröhre einer Kochmaschine gebraten bei  $103\,^{\circ}$  C. Temperaturmaximum in der Bratpfanne. Die im Fleische oberflächlich gelegenen Maximumthermometer zeigen:

die tiefer gelegenen:

2. Versuch. Schweineschinken, geräuchert, von 4,5 kg Gewicht,

36 cm Länge,

22 cm Breite,

10 cm Dicke,

vier Stunden lang in Salzwasser gekocht bei	102° C. Temperaturmaximum im Kochgefässe.
Im Fleische wurden als Maximumtemperaturen	gefunden mit den oberflächlichen Thermometern:

No.	41					87 ° C.,
22	6	٠.			•	88° C.,

Die tiefer gelegenen Thermometer ergaben:

		U					
No.	4		• •		٠	•	77° C.,
. 27	13						78° C.,
77	18		• .			•	75° C.

3. Versuch. Kalbfleisch, frisch, von 3 kg Gewicht,

25 cm Länge,

3 cm Breite,

12 cm Dicke,

3 Stunden lang in der Bratröhre der Kochmaschine gebraten; die Temperatur in der Bratröhre war bis 155° C. gestiegen. Als Maximumtemperaturen im Fleische wurden gefunden mit Thermometer:

No.	3		•			٠	98° C.,
							96 ° C.,
	23	•					93° C.

4. Versuch. Kalbfleisch, frisch, von 3 kg Gewicht,

20 cm Länge,

18 cm Breite,

13 cm Dicke,

3 Stunden lang in der Bratröhre der Kochmaschine gebraten; das Maximum der Temperatur in der Bratpfanne betrug 155  $^{\rm o}$  C. Die Thermometer im Fleische waren gestiegen

5. Versuch. Rindfleisch, frisch, von 3 kg Gewicht,

27 cm Länge,

16 cm Breite,

9 cm Dicke,

in kochendes Wasser zum Sieden eingelegt, 2½ Stunden gekocht. Die Thermometer im Kochgefässe waren auf 105° C. gestiegen. Die Thermometer im Fleische zeigten

No. 3			•	91 °	C.,
,, 14					
,, 16					

6. Versuch. Rindfleisch, frisch, von 3 kg Gewicht,

37 cm Länge,

16 cm Breite,

8 cm Dicke,

in kaltem Wasser zum Sieden beigesetzt,  $2\frac{1}{2}$  Stunden lang gekocht. Das Temperaturmaximum im Kochgefässe betrug 105 °C. Im Fleische wurden folgende Temperaturen nachgewiesen:

## Versuchsreihe II.

Ueber die Art der Erhitzung, welche beim fabrikationsmässigen Zubereiten des amerikanischen Büchsenfleisches üblich ist, liegen keine bestimmten Angaben vor. Es ist möglich, dass dieselbe nur bei der Siedetemperatur des Wassers oder einer Salzlösung

geschieht; aber es muss auch daran gedacht werden, dass der Grossbetrieb der Conservenfabriken mit Einrichtungen arbeitet, welche die Anwendung gespannter Wasserdämpfe und mithin hoher Hitzegrade zulassen.

Gegen die Annahme, dass eine Temperatur über 100° C. benutzt wird, spricht die im Detailverkaufe gemachte Erfahrung, dass während der heissen Jahreszeit nicht selten in den grösseren Büchsen beim Oeffinen einzelne Stellen des Fleisches in verdorbenem Zustande angetroffen werden. Auch unter den in vorliegenden Versuchen angewandten 11 Büchsen hatte das Fleisch in zwei mittelgrossen und in den beiden grossen stellenweise faulige Zersetzung erlitten. Ferner lässt das Aussehen des guten Fleisches, welches von rother Farbe und in ungefaserten grösseren Stücken gefunden wird, nicht auf die Anwendung hoher Temperaturen schliessen, da schon die Temperatur von 109° C. im Innern des Fleisches (Versuch No. 4 und No. 9) genügte, um die beim ersten Oeffinen der Büchse zu Tage getretene frischrothe Farbe in eine tiefbraunrothe zu verwandeln und das Fleisch in kleine fasrige Stücke zerfallen zu lassen. Mit aller Wahrscheinlichkeit wird ein Verfahren, nach Art der Methoden von Fastier, Angilbert oder Richard Jones, mit einer Temperatur von nur 100 bis 110° angewandt.

Die Erhitzung der Büchsen geschah in den nachstehenden Versuchen bei verschieden hohen Temperaturen entweder im siedenden Wasser, oder in siedender Kochsalzlösung, oder in siedender Chlorcalciumlösung, oder im Nägeli'schen Dampfkochtopfe. Die Büchsen waren durch Unterlagen von durchbrochenen Holz- oder Blechscheiben gegen directe Einwirkung der Hitze des Gefässbodens geschützt. Dies war durchaus nothwendig, da beispielsweise in Versuch No. 1 unmittelbar am Boden des Kochgefässes eine Temperatur von 113° C. herrschte, während einige Centimeter höher am Boden der Büchse (auf der Holzscheibe) die Temperatur nur 106° C. betrug.

Das Ergebniss der Versuche ist in nachstehender Tabelle zusammengestellt.

	Art der Zubereitung	Dauer des	rg Inhalt der Büchse	Temperatur im Kochgefässe <sup>0</sup> C.			Temperatur in der Büchse <sup>0</sup> C.				
ner							zwischen				
							Fleisch und Wand		im Fleische		
		Erhitzens	alt			_					
Nummer	Zubererung		Inh	oben	unten	Mittel	am	am	oberes	Mitte	unteres
Z		Stunden	g	6	1 13	Ä	Boden	Deckel	Drittel		Drittel
	Wasser										
3		3	729			100	99	99	_	98	
7		3	2 735		_	100	96	96		92	
	Kochsalzlösung										
1	Roomsaiziosung	1	730	102	106	104	102	98		96	
2		3	734	103	105	104	104	103		98	
5		3	2 565	100	102	101	100	99,5	_	98	_
6		3	6 265	102	104	103	100	98	91	87	94
	gespannter Wasser-										
	dampf	3	<b>500</b>			4.00	440	110		100	
4		อ	730	_		$\frac{132}{(=2.9 \text{ Atm.})}$	118	113	_	109	-
						Druck)					
8		3	750	_		110	106	103	_	102	_
						(= 1,4 Atm.)					
9		3	724	_	_	120	114	112	_	109	
	Chlorcalciumlösung					(= 2 Atm.)					
10	Chroreaterumiosung	3	0.000			1000	400	104		00	
10		3	2 600		-	1080	100	104	-	98	-
11			6 300	-		111	94	104	94	72	90

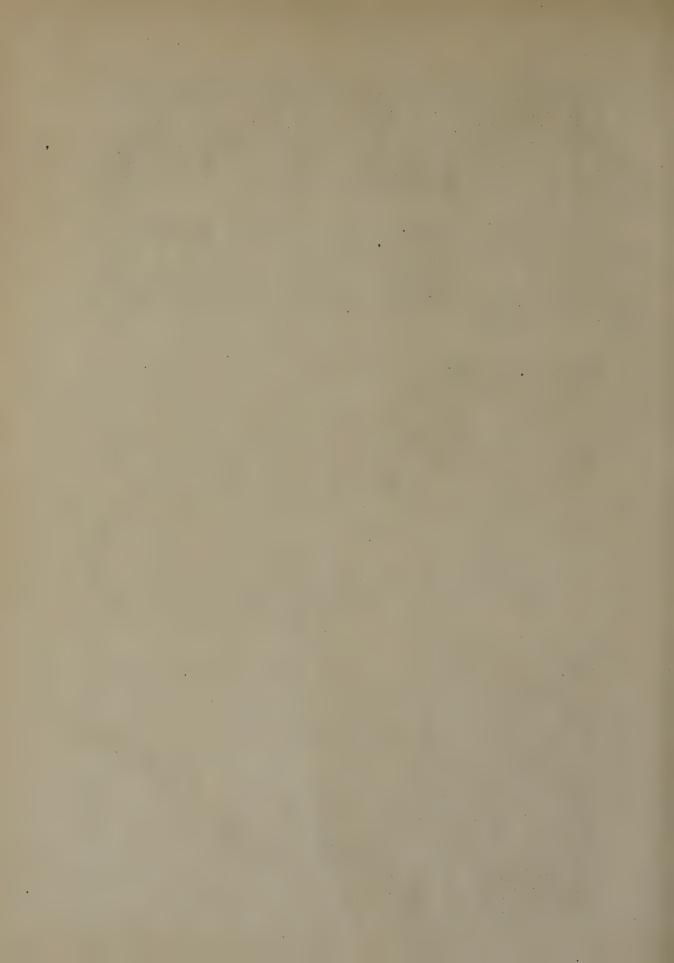
In Versuch 10 und 11 befand sich das unterste Thermometer nicht genau zwischen Boden und Fleisch, sondern bei No. 10 ca. 2 cm vom Boden entfernt im Fleische (100°) und bei No. 11 ca. 4 cm vom Boden entfernt im Fleische (94°).

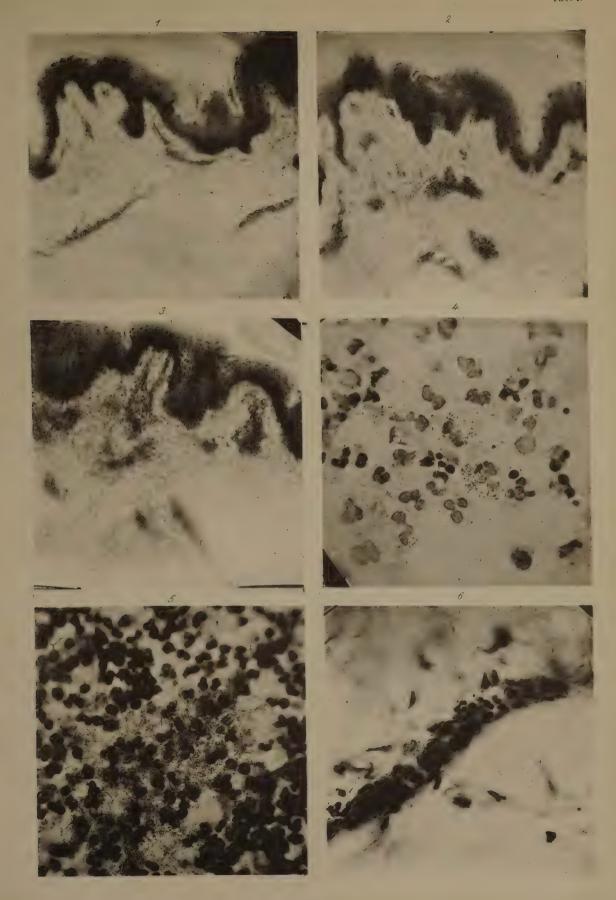
Das Ergebniss der beiden Versuchsreihen ergänzt die Erfahrungen über den Werth der Hitze als Desinfectionsmittel, indem es erkennen lässt, dass die Hitze sehr langsam in die Objecte eindringt und sich nicht gleichmässig in denselben vertheilt. In grossen Stücken Fleisch erreicht trotz mehrstündiger Einwirkung beim Braten oder Sieden die Temperatur im Innern nie 100° C., selbst in den oberflächlichen Schichten wurde diese Temperatur nur ein einziges Mal gefunden.

Bei der Zubereitung der Conservenbüchsen erreicht, solange nur eine Erhitzung des Wassers oder der Kochsalzlösung unter  $106^{\,0}$  angewandt wird, die Temperatur im Fleische, ohne Unterschied der Grösse der Büchse, nicht  $100^{\,0}$  C. Bei Anwendung höherer Temperaturen (108 bis  $111^{\,0}$  C. im Chlorcalciumbade und 110 bis  $130^{\,0}$  C. im Dampfkochtopfe) stieg die Temperatur im Innern des Fleisches nur bei den kleinen Büchsen über  $100^{\,0}$ , während sie in den mittelgrossen und grossen Büchsen sich auch bei diesen höheren Temperaturen unter  $100^{\,0}$  hielt.

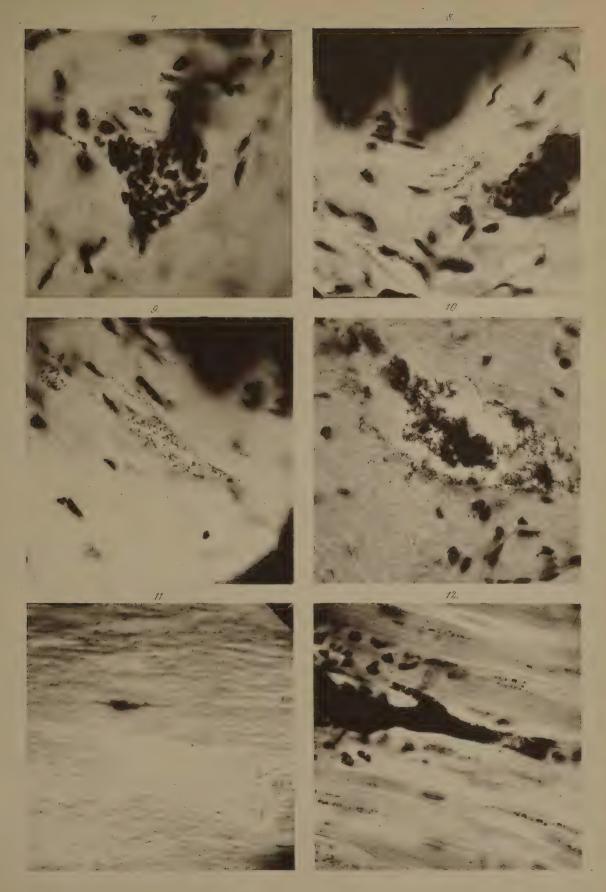
Berlin, im August 1881.



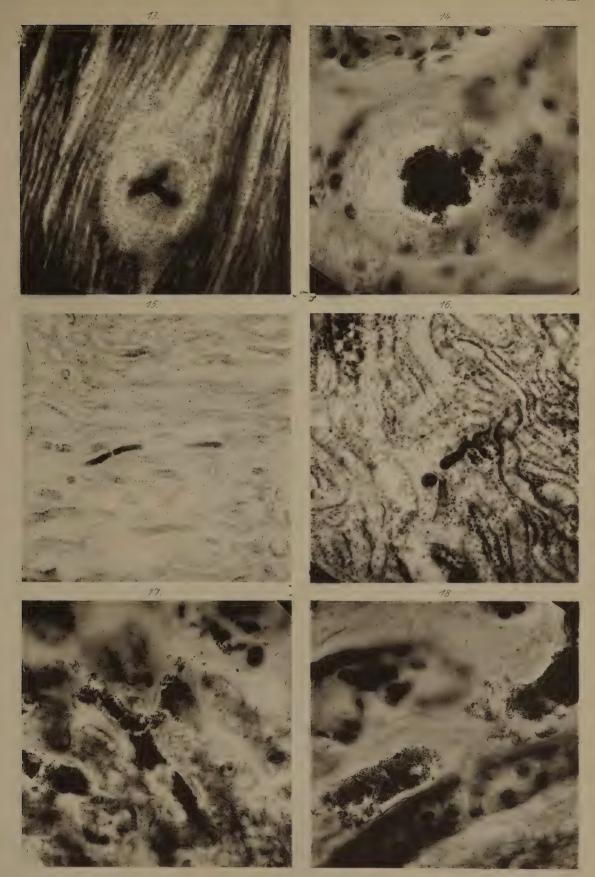




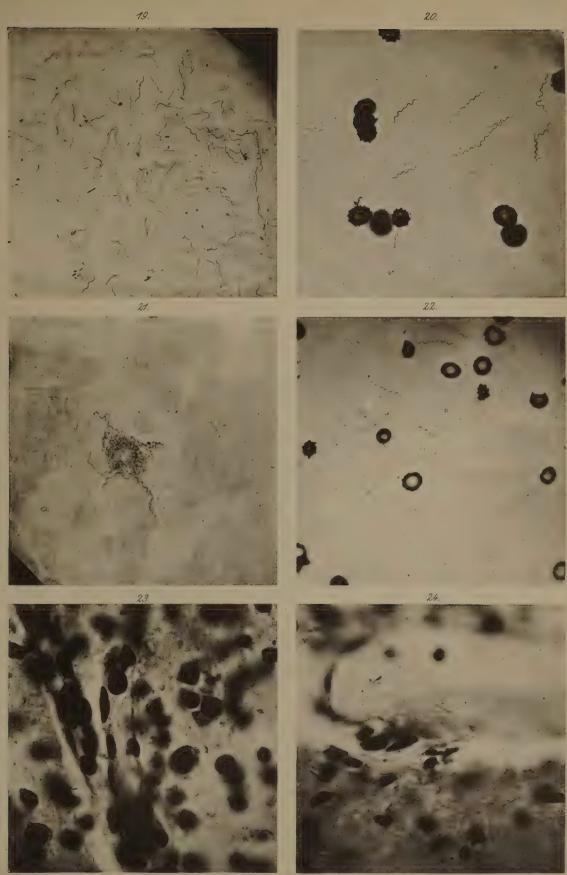






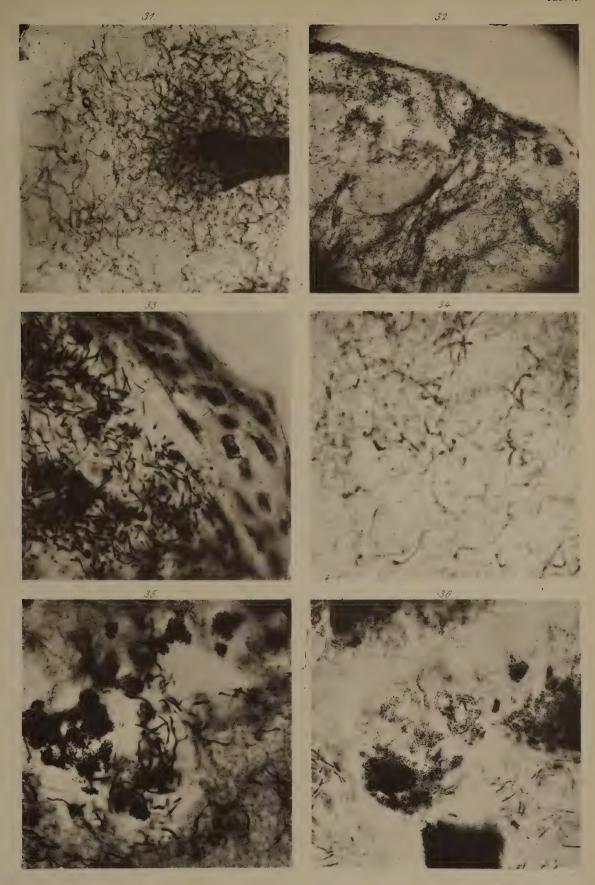




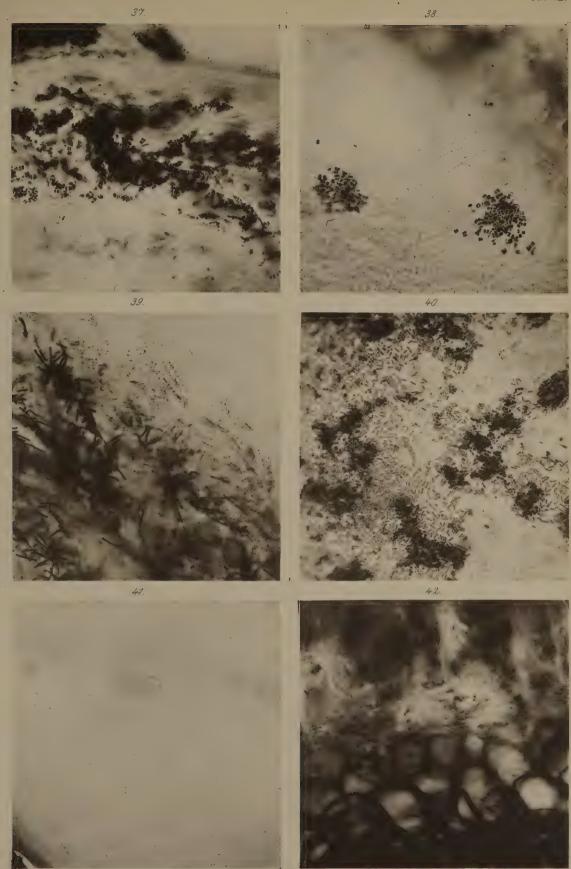




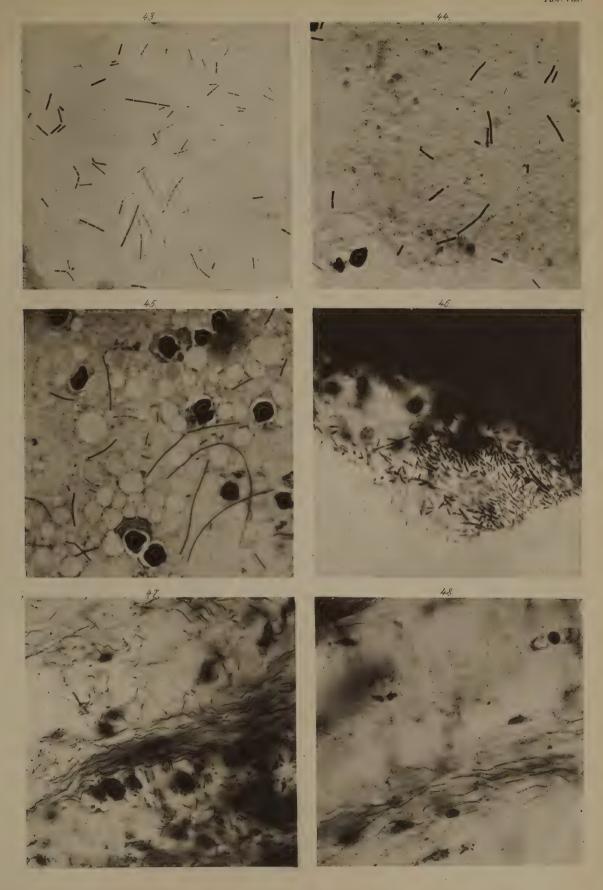




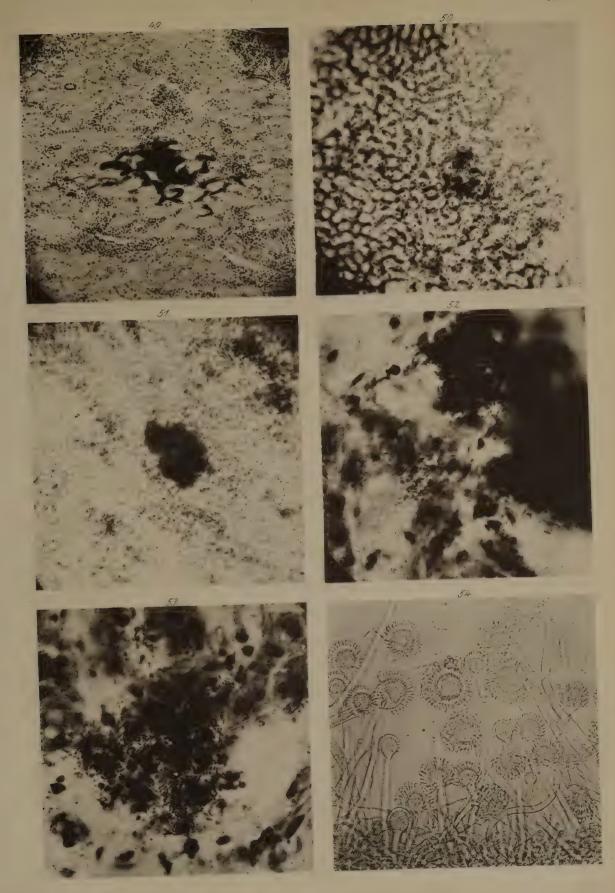




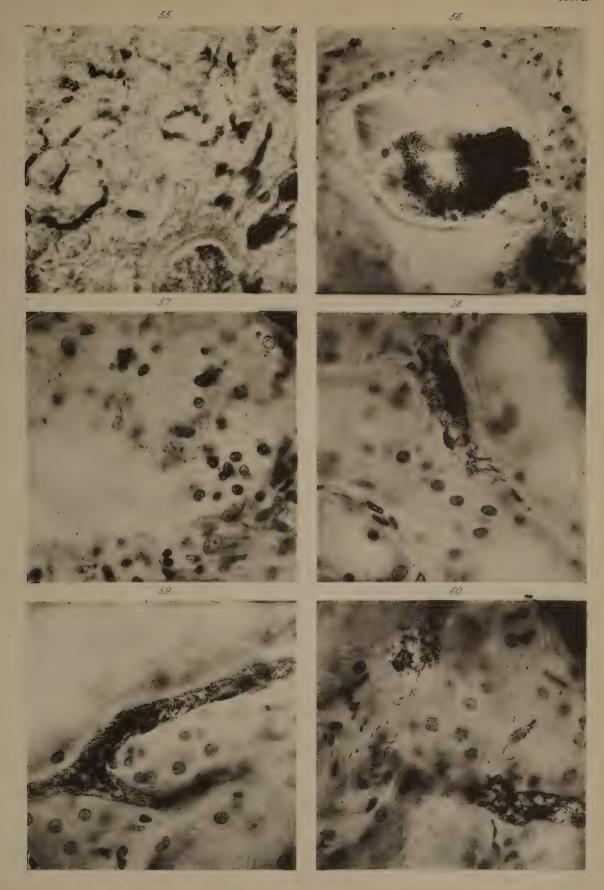














62.



